

**AUS DER
ABTEILUNG FÜR UNFALLCHIRURGIE
PROF. DR. MICHAEL NERLICH**

**MEDIZINISCHE FAKULTÄT
UNIVERSITÄT REGENSBURG**

**DIE SIMULTANE ANWENDUNG VON
INTEGRA® UND DER
VAKUUMTHERAPIE ZUR DECKUNG VON
WEICHTEILDEFEKTEN**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin (Dr. med. dent.)**

**Medizinische Fakultät
Universität Regensburg**

vorgelegt von
Maximilian Patrick Grosse
aus München
2008

**AUS DER
ABTEILUNG UNFALLCHIRURGIE
PROF. DR. MICHAEL NERLICH**

**MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
UNIVERSITÄT REGENSBURG**

**DIE SIMULTANE ANWENDUNG VON
INTEGRA® UND DER
VAKUUMTHERAPIE ZUR DECKUNG VON
WEICHTEILDEFEKTEN**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin (Dr. med. dent.)**

**Medizinische Fakultät
Universität Regensburg**

vorgelegt von
Maximilian Patrick Grosse
aus München
2008

Dekan: **Prof. Dr. Bernhard Weber**

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Michael Nerlich
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Christof Schmid

Tag der mündlichen Prüfung: 15.12.2008

Promotionsgesuch eingereicht am: 15.07.2008

**MEINEN ELTERN
IN LIEBE UND DANKBARKEIT
GEWIDMET**

Danksagung: Hiermit danke ich für die stets freundliche Unterstützung zu jeder Zeit während der Erstellung dieser Arbeit
Herrn Prof. Dr. Michael Nerlich, OA Dr. Lukas Prantl und
besonders Herrn Dr. Christoph Rose.

Weiterhin gilt mein Dank der Klinik und Poliklinik für Chirurgie unter
Prof. Dr. Karl-Walter Jauch,
Der Abteilung der Unfallchirurgie der Uniklinik Regensburg und

Meinen Eltern, meinem Bruder Felix und meiner gesamten Familie.
Ihnen/Euch Gesundheit und alles Gute für die Zukunft!

Gliederung

1. Einleitung

1.1. Die Haut.....	Seite 1
1.1.1. Der Aufbau der Haut.....	1
1.1.2. Die Epidermis.....	2
1.1.3. Das Corium.....	3
1.1.4. Die Subcutis.....	3
1.1.5. Die Haut älterer Menschen im Unterschied.....	4
1.2. Weichteildefekte.....	5
1.2.1. Definition einer Wunde.....	5
1.2.2. Die Wundbeurteilung.....	7
1.2.3. Die Defektklassifikation.....	7
1.3. Das Wundheilungssystem.....	8
1.3.1. Formen der Wundheilung.....	9
1.3.2. Granulation und Epithelialisierung als Voraussetzung für die Gewebeneubildung.....	10
1.3.3. Die Narbenbildung.....	10
1.3.4. Ursachen für Hautdefekte und die Wundheilung.....	11
1.4. Die Infektion von Wunden.....	12
1.4.1. Die Immunantwort im Überblick.....	12
1.4.2. Die Behandlung einer infizierten Wunde.....	13
1.5. Klassische Defektdeckungsverfahren contra dermalen Matrizes.....	14
1.5.1. Das Spalthauttransplantat SHT.....	15
1.5.2. Das Vollhauttransplantat VHT.....	15
1.6. Historische Aspekte.....	17
1.7. Ziel der Arbeit.....	20

2. Material und Methoden

2.1. Therapiematerialien und –funktionsweisen.....	21
2.1.1. Darstellung der verwendeten dermalen Matrix Integra®.....	21
2.1.1.1. Die Zusammensetzung der dermalen Matrix.....	22
2.1.1.2. Einsatzgebiete der Matrix.....	23
2.1.1.3. Indikationen laut CE-Zulassung und Hersteller für den Einsatz des dermalen	

Hautersatzes Integra® am Beispiel der Verbrennungen.....	24
2.1.1.4. Klinische Erfahrungen mit der Integra®-Matrix.....	24
2.1.1.5. Die Neodermisbildung.....	24
2.1.2. Das Vacuum-assisted-closure® (V.A.C.®)-Verbandssystem.....	26
2.1.2.1. Die Funktionsweise des Vakuumverbandes.....	26
2.1.2.2. Prioritäre Ziele für die Behandlung von Wunddefekten mit der Vakuumtherapie.....	28
2.1.2.3. CE-Zulassung und Empfehlung laut Hersteller.....	28
2.1.2.4. Indikationen der V.A.C.®-Therapie.....	29
2.1.2.5. Kontraindikationen der V.A.C.®-Therapie.....	29
2.2. Die Untersuchungen am Patientenkollektiv.....	30
2.2.1. Die Diagnostik und Klassifikation von Wunden.....	30
2.2.2. Die Beurteilung des therapeutischen Ergebnisses	30
2.2.3. Das gesamte untersuchte Patientenkollektiv.....	30
2.3. Darstellung der OP-Technik	31
2.3.1. Die Verwendung der dermalen Matrix.....	31
2.3.1.1. Operationsvorbereitung.....	31
2.3.1.2. Die Fixierung der Kollagenmatrix.....	31
2.3.1.3. Behandlungsverlauf und Zeitfenster bei Integra® mit konventionellem Verband...32	
2.3.1.4. Histologische Übersicht.....	34
2.3.1.5. Der Zeitpunkt der Silikonentfernung und die Spalthautdeckung.....	34
2.3.1.6. Der veränderte Therapie-Zeitverlauf mit Integra® und V.A.C.®.....	35
2.3.2. Die Wundversorgung nach der Operation.....	36
2.3.2.1. Das feuchte Wundmilieu und moderne Wundauflagen.....	36
2.3.2.2. Die postoperative Nachbehandlung unter konventioneller Verbandstherapie.....	37
2.3.2.3. Die postoperative Nachbehandlung mit Vakuum-Verband.....	37
2.3.2.4. Mögliche Problematiken mit dem Transplantat.....	37
 <u>3. Ergebnisse</u>	
3.1. Aufgliederung des Patientenkollektivs.....	40
3.1.1. Die Altersverteilung.....	42
3.2. Die Take-Raten.....	43
3.2.1. Die Take-Raten des gesamten Patientenkollektivs.....	43
3.2.2. Mittlere Take-Raten.....	46

3.2.3.	Die klinische Bewertung der Therapieergebnisse.....	46
3.3.	Patientenbeispiele.....	48
3.3.1.	Patient 1	48
3.3.2.	Patient 2	52
3.3.3.	Patient 3	57
3.3.4.	Patient 4	60
3.4.	Vergleich des Operationsablaufes der Simultantherapie und der Operation einer Defektdeckung durch konventionelle Behandlungsmethoden	64
3.5.	Überschlag der Therapie-Kosten.....	66
3.6.	Schlussfolgerung zu den Ergebnissen.....	67
<u>4.</u>	<u>Diskussion</u>	
4.1.	Ein dermaler Hautersatz wie Integra® als suffiziente Alternative zur herkömmlichen Defektbehandlung.....	69
4.2.	Die V.A.C.®-Therapie bei Defektdeckungen.....	72
4.3.	Die Kombinationstherapie aus Integra® und V.A.C.®.....	75
4.4.	Kostenanalyse.....	79
4.5.	Schlussfolgerung zur Diskussion.....	83
<u>5.</u>	<u>Zusammenfassung</u>	85
<u>6.</u>	<u>Liste der verwendeten Abkürzungen</u>	87
<u>7.</u>	<u>Literaturverzeichnis</u>	89
<u>8.</u>	<u>Abbildungs-, Tabellen- und Diagramm-Verzeichnis</u>	93
<u>9.</u>	<u>Lebenslauf</u>	95

1. Einleitung

1.1. Die Haut

Die Haut gilt durch ihre vielschichtigen Aufgaben als das den Körper bedeckende oberflächengrößte (circa 1,5-2 m²) Organ des Gesamtorganismus. Ohne Haut wäre der menschliche Körper schutzlos den mechanischen, physikalisch-chemischen und thermischen Einflüssen der Umwelt ausgesetzt. Ihr Säureschutzmantel wirkt aktiv gegen das Eindringen fremder Keime. Weiterhin bietet sie Schutz vor Wasserverlust und kann Fremdstoffe resorbieren; ihre Durchblutung reguliert Körperkreislauf und -temperatur. Im Corium der Haut existieren sensible Rezeptoren, die Vibration, Druck, Wärme und Schmerz unterscheiden. Gefühlsempfindungen können durch die Hautfarbe und das Aufstellen der Haare nach außen signalisiert werden. Bei Verletzungen durch äußere Einwirkungen, aber auch Proliferations- und Erneuerungsprozessen, spielen Reparatursysteme, -Zellen und -Enzyme eine wichtige Rolle. Diese wirken aus Bereichen der Haut und des Blutes am Ort des Geschehens zusammen. [52, 57]

1.1.1. Der Aufbau der Haut

Zur Bewältigung ihrer verschiedenen Aufgaben besteht die Haut aus mehreren Schichten, welche jeweils ihre eigene Funktion ausüben.

- 1=Hornschicht
- 2=Corumpapillen
- 3=Haarfollikel
- 4=Talgdrüse
- 5=Kapillarschlinge mit Lymphgefäß
- 6= Arterie / Arteriole
- 7=Vene / Venole
- 8=Lymphgefäß
- 9=Nerv
- 10=Vater-Pacini-Tastkörperchen
- 11=Meißnersches Tastkörperchen
- 12=Schweißdrüse mit Ausführungsgang
- 13=Subkutanes Fettgewebe
- 14=Bindegewebsstränge

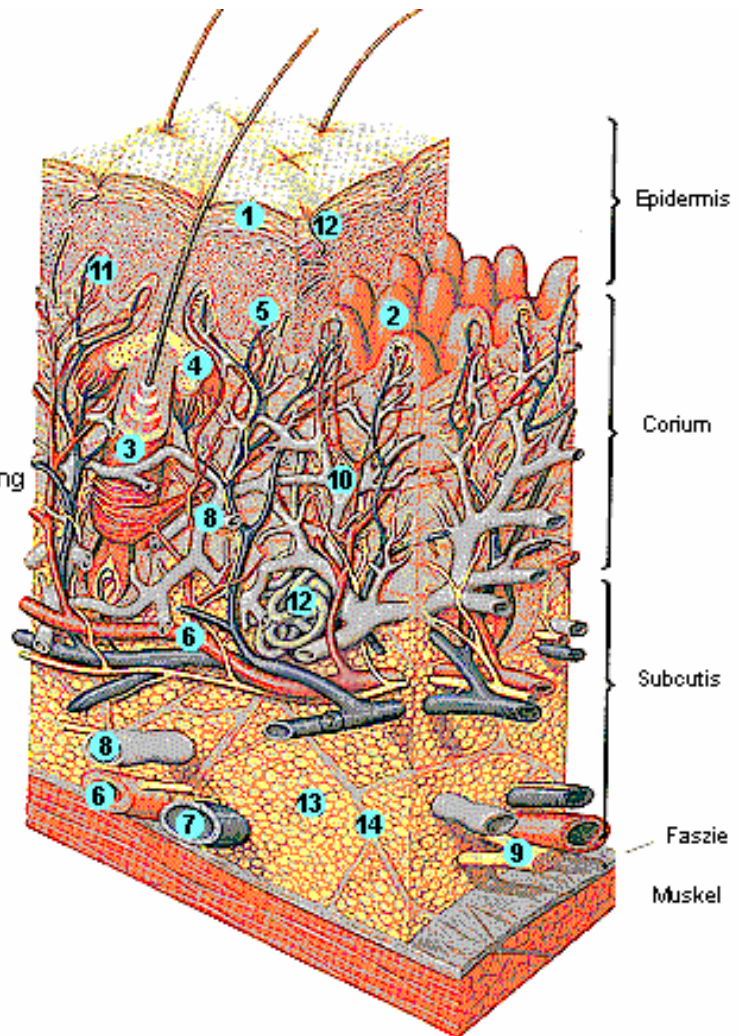


Abb.1.1. Schematischer Aufbau der Haut [9, 23]

Sie besteht von außen nach innen aus

- der Epidermis (Oberhaut),
- dem Corium (Lederhaut) und
- der Subcutis (Unterhaut).

Eine dünne Faszie aus Kollagenfasern begrenzt die Haut nach innen als eigenständiges Organ.

1.1.2. Die Epidermis

Die Epidermis besteht wiederum aus fünf Schichten,

- dem Stratum corneum (Hornschicht: aus verhornten abgestorbenen Zellen, Abstoßen der Zellreste alle 27 Tage),
- dem Stratum lucidum (Glanzsicht, die ihren Namen aufgrund ihres Lichtbrechungsverhaltens trägt und aus verhornten abgestorbenen Zellen besteht, die von unten her nachrücken besteht. Sie ist reich an Eleidin (aus Keratohyalin)),

- dem Stratum granulosum (Körnerzellschicht: Herstellung der Vorstufe Keratohyalin des Keratins),
- dem Stratum spinosum (Stachelzellschicht: degenerierende Zellen von polygonaler Form mit Plasmafortsätzen, die jedoch untergehen und nach oben wandern) und
- dem Stratum basale (Basalschicht: lebende Zellen, die proliferieren und wichtig für die Erneuerung und Reparatur der Haut nach Verletzung sind).

1.1.3. Das Corium

Das Corium besteht aus zwei Schichten, die einen hohen Anteil an lockerem oder festem Bindegewebe enthalten,

- dem Stratum papillare mit einem hohen Anteil an lockerem Bindegewebe (Zapfenschicht: Es besteht eine feste Verbindung zur Epidermis über die Basalzellschicht. Sie enthält einen feinen Gefäß- und Lymphplexus zur Ernährung der Haut, Rezeptoren für Temperatur und Tastsinn, weiterhin freie Blutzellen, Fibroblasten, Makrophagen, Mastzellen, Lymphozyten, Plasmazellen, Granulozyten und Monozyten zur Immunabwehr.)
- dem Stratum reticulare (Netzschicht: Hier finden sich weniger freie Zellen, jedoch ein dichtes, festes bindegewebiges Kollagenfasernetz parallel zur Körperoberfläche für die Zug-Festigkeit und zum Teil auch elastisches Bindegewebe für die Zug-Elastizität. Die natürliche Faltenbildung (Langer'sche Spaltlinien) der Haut gibt die operative Schnittführung unter Berücksichtigung der Narbenbildung vor. Das Corium ist mit Haarfollikeln, Schweiß-, Duft- und Talgdrüsen ausgestattet.).

1.1.4. Die Subcutis

Die Subcutis besteht aus lockerem Bindegewebe, in das kleine Fettpolster eingelagert sind. Durchzogen wird das Bindegewebe von Ausläufern der festen Fasern des Corium, welche fest mit der unter der Subcutis liegenden Körperfaszien verbunden sind und wiederum zur Befestigung am darunter liegenden Gewebe dienen. Je nach Stärke dieser Verankerung lässt sich die Haut auf ihrer „Unterlage“, verschieben oder nicht (z.B. auf dem Handrücken im Vergleich zur Fußsohle). Diese anatomische Verzahnung der Schichten durch Desmosomen hat die Stabilität und die relative Widerstandsfähigkeit gegenüber äußeren mechanischen Einflüssen zur Konsequenz. An diese verschiedenen Hautschichten schließt sich die allgemeine Körperfaszie an, die aus sehr festen Kollagenfasern besteht und Kontakt zu einem

der jeweiligen Körperregion entsprechendem Gewebstypus (Muskulatur, Knorpel, Knochen oder Fettgewebe) hat. [9, 23, 24, 54, 61]

1.1.5. Die Haut älterer Menschen im Unterschied

Mit zunehmendem Alter werden vor allem die Hautschichten dünner und der Aufbau ändert sich. Fettschichten, elastische und Kollagenfasern nehmen ab. Die Schweißdrüsenzahl und die Wasserbindungsfähigkeit werden geringer. Auch die Durchblutung sowie die Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen gehen zurück. So wird die Haut der Älteren dünner, trockener und deutlich weniger elastisch. Infolge dessen wird sie leichter verletzbar und die Wunden heilen langsamer. Damit erhöht sich auch das Infektionsrisiko von Wunden bei älteren Patienten. [23, 24, 39, 54]

1.2. Weichteildefekte

Schwere Verletzungen, radikal entfernte Tumore oder schwere Wundinfektionen können zu einem Substanzdefekt des Haut-Weichteilmantels führen. Durch die offene Wundfläche kommt es zum Verlust von Flüssigkeiten, Elektrolyten und Eiweiß. Sie ermöglicht pathogenen Mikroorganismen das Eindringen in den Körper. Neben Funktionseinschränkungen kommt es oft zu ästhetischen Defiziten für den Patienten. Ein Trauma mit Verlust der Epidermis und Dermis, geht meist mit dem Verlust der körpereigenen autoregenerativen Kapazität einher. Bei Kindern, ist die Körperoberfläche im Verhältnis zur Körpergröße größer als bei Erwachsenen. So können Weichteildefekte bzw. der Verlust von Haut eine große Rolle in Bezug auf deren Überlebenswahrscheinlichkeit spielen, da das gesunde Gewebe zur Deckung begrenzt ist. Um funktionelle Strukturen wie zum Beispiel Muskeln, Gefäße, Nerven, Knochen und Sehnen vor äußeren Einflüssen und vor der Besiedelung mit Keimen zu schützen, muss eine operative Weichteildeckung immer Ziel einer erfolgreichen Therapie sein. Kleinere Defekte können in der Regel durch Verschiebungen benachbarter Strukturen oder von Hauttransplantaten behoben werden. Bei größeren Defekten werden größere rekonstruktive Maßnahmen erforderlich, wie zum Beispiel freie oder gestielte Lappentechniken, die einen Hebedefekt erzeugen, wobei eine freie Muskellappentransplantation eine effektive, sichere und dauerhafte Bedeckung darstellt. [14, 57, 70]

1.2.1. Definition einer Wunde

Jede Unterbrechung der anatomischen oder physiologischen Funktion eines Körpergewebes wird als Wunde bezeichnet. Also ist nicht nur ein Schnitt, der die Haut verletzt eine Wunde. Wunden können eingeteilt werden in:

a) Akute Wunden

Während eine akute Wunde oft von Verletzungen einer gesunden Person herrührt, ist eine chronische Wunde das Resultat eines Grundproblems, wie zum Beispiel der verminderten Blutversorgung. Bei akuten Verletzungen kommt es zu der physiologischen Abfolge der drei Phasen der Wundheilung. Jedoch kann durch Verschmutzung eine Infektion die Abwehrreaktion des Organismus verstärken. Akute Wunden sind meist Schnitt- und Hebewunden, Quetschwunden (hierzu gehören Riss-, Biss- und Kratzwunden), Stichwunden und Schusswunden.

b) Chronische Wunden

Meist sind chronische Wunden die Folge von pathologischen Veränderungen der Blutversorgung in den Geweben. Beispiele für chronische Wunden sind Dekubital- und Gefäßulcera. Die drei Phasen der Wundheilung (Reinigungs-, Granulations- und Epithelisierungsphase) finden sich auch bei der chronischen Wundheilung. Sie laufen jedoch zeitlich verzögert und keinesfalls so geordnet ab, wie etwa bei einer frischen Verletzungswunde. Dies hat vorrangig damit zu tun, dass die chronische Wunde zumeist in einem stark geschädigten Stoffwechselgebiet liegt, was die Einwanderung der für die Wundheilung zuständigen Blut-, Immun- und Gewebezellen sowie die Zufuhr von Nährstoffen enorm erschwert und die „Selbstheilung“ nahezu unmöglich macht. Die chronische Wunde bedarf deshalb dringend einer suffizienten Versorgung, welche ihr durch eine adäquate Kausaltherapie und eine lokale Wundversorgung zuteil werden kann. Übergeordnetes Ziel jeder Kausaltherapie ist dabei die Wiederherstellung der Durchblutung im Wundgebiet, während sich die lokale Wundversorgung zunächst auf die Wundreinigung und Infektionsbekämpfung bzw. -verhütung und dann auf die Förderung der Granulationsbildung konzentriert. [23, 24, 54, 73]

Die Reaktion des Körpers darauf hat den Verschluss der Wunde und den Versuch der Wiederherstellung der Funktion des Gewebes oder Organs zum Ziel. Je nach der Tiefe der Wunde kann sich die Haut wieder vollständig oder nur teilweise regenerieren, dass heißt es bleiben scharf abgrenzbare Narben zurück. Dabei wird der Substanz-/ Gewebeverlust nur mit unspezifischem Bindegewebe in großer Menge substituiert.

Bei der blutenden Verletzung laufen immer dieselben vier Reparaturprozesse der physiologischen Wundheilung ab:

- Latenzphase a) exsudative Phase mit Schorfbildung (in den ersten Stunden)
b) resorptive Phase mit kataboler Autolyse (1.-3. Tag)
- Proliferationsphase: anabole Reparation mit Bildung von Kollagen durch Fibroblasten (4.-7. Tag)
- Reparationsphase: Umwandlung des Granulationsgewebes in eine Narbe (ab dem 8. Tag)

Die bei der Wundheilung ablaufenden Prozesse werden durch das Ineinandergreifen komplexer Regelkreise gesteuert. [53]

1.2.2. Die Wundbeurteilung

Für eine fachgerechte Versorgung ist es wichtig, welcher Art die Wunde ist. Von dieser Beurteilung hängt ab, ob die Wunde der primären oder sekundären Wundheilung zugeführt werden muss. Einflüsse auf die Wundheilung haben die Körperregion, die Durchblutung dieser Region (bei Ödemen und Nekrosen vermindert), der Verschmutzungsgrad und eine mögliche Infektion, der Zustand des umgebenden Gewebes und die Feuchtigkeit. Weiterhin spielt die Größe nicht nur für die Wundheilungsdauer und -prognose, sondern auch eine bedeutende Rolle bezüglich des Infektionsrisikos. Anamnese, Palpation und genaue Inspektion wie Dokumentation sind essentiell für die anschließende Behandlung. Die Fotodokumentation ist unabdingbar zur fortlaufenden Diagnostik und Verlaufsbeurteilung. [10]

1.2.3. Die Defektklassifikation

Defekte werden gemäß ihrer Ursache klassifiziert in Wunden durch äußere Einwirkung von

- a) mechanischen Reizen durch äußere Gewalteinwirkung, wie Schnitt- und Stichwunden (scharf, schneidend, spitz), Kratz- und Bisswunden (kombiniert scharf und stumpf) und als Schusswunden
- b) thermischen Reizen durch Einwirken von Hitze (Verbrennung) oder Kälte (Erfrierung)
- c) chemischen Reizen durch Verätzung mit Säuren oder Laugen
- d) Strahlungsreizen, wie der UV-Strahlung oder ionisierende Strahlung

Und Defekte durch Exzision von pathologisch veränderten Gewebsarealen. [53, 54]

1.3. Das Wundheilungssystem

Nach jeder Verletzung versucht der Körper durch Wiederherstellung der zerstörten Gewebeteile die Blut- und Nährstoffversorgung so schnell wie möglich auszugleichen. So tritt bei einer Verletzung als erste Reaktion die Thrombozytenaggregation ein, dann die Kaskade der Blutgerinnung. Es folgen die Abwehrreaktion des Organismus durch das Immunsystem (Inflammation) und die Wundheilung, welche für alle Regionen des Körpers nach dem gleichen Schema ablaufen. Aus gesundem, die Wunde umgebenden Gewebe wandern ungerichtet die dafür nötigen Abwehr- und Reparaturzellen ein und verschließen den Defekt langsam. Gelingt dies nicht, kommt es zu Nekrosen und weiteren Gewebsverlusten. Bei kleineren Verletzungen funktioniert die Regeneration recht gut, doch die Differenzierung der verschiedenen Gewebeschichten kann nur unzureichend erfolgen. Meist sprosst ungerichtetes Bindegewebe vor allen anderen Gewebearten ein und behindert so die Wiederherstellung der eigentlichen Funktion der zerstörten Strukturen. Narbengewebe schränkt die Beweglichkeit und nicht zu letzt die Ästhetik des Patienten ein.

Die epidermale Wundheilung wird in drei Phasen eingeteilt:

- 1.) Hämostase und Entzündung**
- 2.) Bildung von Granulationsgewebe und**
- 3.) Matrixneubildung [37]**

Alle Prozesse unterliegen eng in sich verzahnten Vorgängen, die bis heute noch nicht in ihrer Ganzheit und ihrem Zusammenspiel untereinander geklärt werden konnten. In diesem System spielen die Wachstumsfaktoren eine wesentliche Rolle (Falanga 1993). Sie können sowohl stimulierend, als auch hemmend wirken (Gniadecki 1998). Die stimulierende oder hemmende Wirkung richtet sich nach der Interaktion mit weiteren Peptiden, der momentanen Zellaktivität und dem Differenzierungsstadium (Stoof et al. 1994). Eine Vielzahl von Zellen, wie Blutplättchen, Makrophagen, Fibroblasten und Keratinozyten setzen während der Wundheilung Faktoren frei, die wiederum ein breites Spektrum an Zielzellen besitzen. Wachstumsfaktoren können durch autokrine, parakrine und endokrine Stimulation auf Zellen einwirken, das heißt also sich selbst, benachbarte oder systemisch andere Zellen beeinflussen (Benett und Schultz 1993). Die für die Wundheilung fünf wichtigsten Gruppen sind PDGF, TGF- β , FGF, IGF und EGF.

Zu 1.) In abbauenden (katabolen) Prozessen wird die Wunde durch körpereigene Mechanismen (vor allem der Phagozytose) von abgestorbenem Gewebe, Fremdkörpern und Keimen gereinigt = **Hämostase und Entzündung**.

Zu 2.) Dann wird neues Gewebe, das so genannte Granulationsgewebe, zur Defektfüllung aufgebaut = **Granulationsphase**.

Zu 3.) Dieses Gewebe baut sich mit der Zeit in belastbares, ungerichtetes, weniger elastisches Narbengewebe um. Es wird durch eine neue Epitheldecke vollständig verschlossen = **Epithelisierungsphase oder Matrixneubildung**. [2]

1.3.1. Formen der Wundheilung

Physiologisch läuft die Wundheilung immer nach demselben Schema ab. Jedoch besteht beispielsweise eine unterschiedliche Wundregeneration bei unterschiedlichen Verletzungsmustern wie bei einem Hundebiss mit ausgefranzten Wundrändern, bei dem ganze Gewebsteile ersetzt werden müssen und einem glatten Schnitt mit dem Messer.

- Die **primäre Wundheilung** (reparativ) verspricht eine Heilung in etwa 4-6 Tagen, da die Wundränder glatt, nah beieinander und nicht mit Keimen oder Fremdkörpern verunreinigt sind, die Durchblutung gut und kein nekrotisches Gewebe vorhanden ist. Eine Naht zur Wundrandadaption ist nötig. Wundödem und Entzündung sind meistens nur schwach entwickelt. Nur eine minimale Narbe bleibt zurück.
- Die **sekundäre Wundheilung** (reparativ) tritt bei großflächigen Gewebsverlusten (wie Hundebissen, Verbrennungen und tiefen Druckgeschwüren) auf. Eine Naht ist nicht möglich, die Wunde muss vom Grund her „zuwachsen“, was nur innerhalb von Wochen bis Monaten geschieht und nur durch ein fachgerechtes Wundmanagement angeleitet werden kann.
- Bei der **regenerativen Wundheilung** bleiben die Basalzellen der Epidermis erhalten, wodurch eine vollständige und narbenfreie Abheilung der Wunde möglich ist (bei leichten Schürfwunden).
- Bei der **verzögerten Primärheilung** (reparativ) sind die Voraussetzungen die gleichen wie oben genannt, doch es besteht der Verdacht auf eine Verunreinigung der Wunde und damit auf eine Infektion. Eine Naht ist zwar nötig, jedoch bei Verstärkung der Infektion contra-indiziert.

Die Wundheilung hängt von wichtigen individuellen Faktoren, wie dem Alter, dem Ernährungs- und Allgemeinzustand, Erkrankungen, Medikamenteneinnahme/ Drogenkonsum(auch Rauchen und Koffein), der Region der Wunde, Wundinfektionen und nicht zuletzt der Motivation und Mitarbeit des Patienten während der Therapie ab. [23, 24, 54, 67]

1.3.2. Granulation und Epithelialisierung als Voraussetzungen für die Gewebeneubildung

Für die Geweberegeneration ist eine ausreichende Vaskularisation(Gewebedurchblutung) essentiell. Ab dem dritten Tag nach der Verletzung beginnt die Neovaskularisation. Dies bewirken Botenstoffe aus dem Wundgewebe, welche die intakten Endothelzellen der umgebenden Blutgefäße zum Teil dazu veranlassen, in Richtung des verletzten Gewebes zu wandern. Sie bilden röhrenförmige Gebilde, die sich schließlich zu neuen Gefäßen zusammenschließen (Vaskularisation). Gleichzeitig muss auch neues Bindegewebe incl. der darin befindlichen Kollagenfasern gebildet werden, welches durch die Fibroblasten am Fibrinnetz des Thrombus, die in das Wundgebiet einwandern, geschieht. Nun beginnt sich die Wunde zusammen zu ziehen, da sich Zellen in das Granulationsgewebe einlagern, die sich ähnlich wie Muskelzellen kontrahieren. Hierbei richten sich die Kollagenfasern entlang der Zugrichtung aus. Abschließend beginnt die Epithelisierung, das heißt die Basalschicht in der Epidermis bildet vermehrt neue Epithelzellen. Es bildet sich eine neue Epidermis (Oberhautschicht). Dafür ist ein gut ausgebildetes feuchtes Granulationsgewebe sehr wichtig, da sonst kein Wandern der Epithelzellen möglich ist. Die Wunde schließt sich langsam. [54]

1.3.3. Die Narbenbildung

Die Folge aller Gewebsneubildungsprozesse ist eine Narbe. Sie ist zunächst rötlich und erhaben vom umliegenden Gewebe zu differenzieren, verblasst jedoch später und sinkt durch die verminderte Durchblutung etwas ein. Talg-, Schweißdrüsen, Haarfollikel sowie Melanozyten für die dunklere Hautpigmentierung fehlen. Die Narbe bleibt daher weiß.

Umstrukturierungen der Kollagenfasern in Narben können bis zu 20 Jahre dauern, dabei können auch Kompressionsbandagen hilfreich sein. [54]

1.3.4. Ursachen der Hautdefekte und die Störung der Wundheilung

Wundheilungsstörungen können durch unterschiedlichste Wundursachen und Grundvoraussetzungen bezüglich der Patientengesundheit bedingt sein. Das hier untersuchte Patientenkollektiv zeigt Beispiele der Problematik von Defektdeckungen:

- Wunddefekte durch pathologische Gewebsveränderungen und infolgedessen Exzision der betroffenen Areale
- Das Kompartmentsyndrom und Weichteildefekte
- Weichteildefekte nach Frakturen, Sehnenabriss, Amputation
- Der Wunddefekt nach Tumorexcision
- Entfernung von Ulcera (Geschwüren)
- Décollement (Abscherung, flächenhafte Ablöderung der Haut;)
- Gewebetraumatisierung in Form von Contusion und Destruktion der Gefäßversorgung
- Grunderkrankungen wie Diabetes oder Alkoholabusus
- Organ-, Extremitäten-, Gewebsinfektionen und Fisteln
- allgemeine Wundheilungsstörungen
- Verbrennungen
- mechanische Einflüsse

1.4. Die Infektion von Wunden

Das feuchte, warme und nährstoffreiche Milieu bietet Bakterien und Pilzen günstige Bedingungen für Kolonisation, Proliferation, Freisetzung von Toxinen und gewebsdestruktiven Enzymen. Als Erreger für Infektionen kommen vor allem potentiell pathogene Mikroorganismen wie *Staphylococcus aureus*, β -hämolyisierende Streptokokken, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, diverse obligate Anaerobier, *Pseudomonas*, *Actinobacter*, *Burkholderia cepacia* oder *Stenotrophomonas maltophilia* in Frage. In der Frühphase bei frischen Wunden, dominieren grampositive Hautbakterien. Nach etwa vier Wochen setzt eine Besiedelung mit Enterobakteriazen, wie *Proteus*, *E. coli* oder *Klebsiella* ein. Mit Verschlechterung der lokalen Situation werden Anaerobier häufig und die Wunde wird polymikrobiell (4-5 Keimarten). Das Risiko einer Wundinfektion steigt mit der Größe der Wundfläche, der Tiefe, der Therapiedauer, der Lokalisation, dem Vorhandensein von Fremdkörpern und Nekrosen, sowie dem Ausmaß des mechanischen Traumas und der Minderperfusion. Wichtige systemische Risikofaktoren sind Gefäßkrankheiten, Ödeme, Diabetes mellitus, Mangelernährung, Alkoholmissbrauch, vorangegangene Operationen oder Bestrahlung, Kortikosteroid-Therapien und angeborene Funktionsstörungen der Granulozyten. Bei phlegmonöser Ausbreitung kann es zu einer generalisierten Entzündung bis hin zur Sepsis kommen. Klinische Zeichen einer Infektion sind vermehrtes Exsudat, zunehmende Schwellung und Erythem, Schmerz, lokale Temperaturerhöhung und Zeichen einer Ausbreitung sowie auffallende Änderungen in Konsistenz, Farbe, Verletzlichkeit und Blutungsneigung bis hin zu hohem Fieber und Schüttelfrost. [43, 53]

1.4.1. Die Immunantwort im Überblick

Aufgabe des Immunsystems (IS) ist es, die Integrität des Organismus sicherzustellen, d.h. mittels eines Erkennungs- und Eliminationssystems den Körper vor Infektionen und Neoplasien zu schützen. Hierzu setzt es sich aus der angeborenen und der erworbenen Immunität zusammen. Zum angeborenen IS zählen insbesondere phagozytierende Zellen (Makrophagen und Granulozyten) und natürliche Killerzellen sowie deren lösliche Mediatoren. Neben zellulären gehören auch humorale (lösliche) Mediatoren (Komplementsystem) zum angeborenen IS, die von Epithelzellen und Leukozyten freigesetzt werden und bakterizide und fungizide Wirkung haben. Das angeborene IS kann innerhalb von Minuten bis Stunden auf eindringende Mikroorganismen reagieren und bildet die erste Abwehrreaktion zur lokalen Begrenzung der Infektion. Im Gegensatz zum erworbenen IS kommt es nicht zur Ausbildung eines Gedächtnisses. Das erworbene IS ist dem angeborenen

IS parallel geschaltet. Bis zur erworbenen/adaptiven Immunantwort wird eine Lernphase benötigt, in der das adaptive IS instruiert wird, um bei wiederholtem Antigenkontakt mit hoher Spezifität schon bei Erstkontakt eine gerichtete Immunantwort auszubilden. Die Erkennung von Antigenen erfolgt über spezifische Rezeptoren auf Lymphozyten (T- und B-Zell-Rezeptoren). Dieser Vorgang dauert Tage bis Wochen. [24]

1.4.2. Die Behandlung einer infizierten Wunde

Die wirksame Behandlung von akuten Wunden konzentriert sich vornehmlich auf die lokalen Wundverhältnisse und damit der Wundrevision, dem Abstrich zur mikrobiologischen Untersuchung, der Wundreinigung mit der Entfernung von Nekrosen und Fremdkörpern, der Spülung und Wunddrainage und dem Wechsel antiseptischer Verbände, eventuell der Gabe von Antibiotika sowie des möglichst schnellen Wundverschlusses. [53, 54]

1.5. Klassische Defektdeckungsverfahren contra modernen dermalen Matrices

Bei der Hauttransplantation wird der Defekt durch eine Spalthaut unterschiedlicher Dicke oder eine Vollhaut gedeckt. Die Entscheidung für eines der Verfahren hängt von der Oberfläche, der Wundgröße und der später erforderlichen Belastbarkeit des Transplantates ab. Die Haut besitzt je nach Körperareal eine unterschiedliche Textur, Pigmentierung und Aufbau. So weist die Haut z.B. an Hand und Fuß Papillarleisten auf und ist hier unbehaart, während an den übrigen Körperregionen eine Felderhaut mit potenzieller Behaarung vorliegt. Diesen Kriterien ist bei der plastischen Deckung Rechnung zu tragen, genauso wie der Verschieblichkeit über Gelenken sowie der Beanspruchung an Belastungszonen. Grundsätzlich sollte vor allem an kosmetisch relevanten das Hauttransplantat einer benachbarten Region entnommen werden. Gerade im Gesichtsbereich ist es wichtig, die Position und die Grenzen der funktionellen und ästhetischen Einheiten zu respektieren. [57]

In der folgenden Abb. 1.2. werden die zwei Transplantattypen noch weiter untergliedert in:

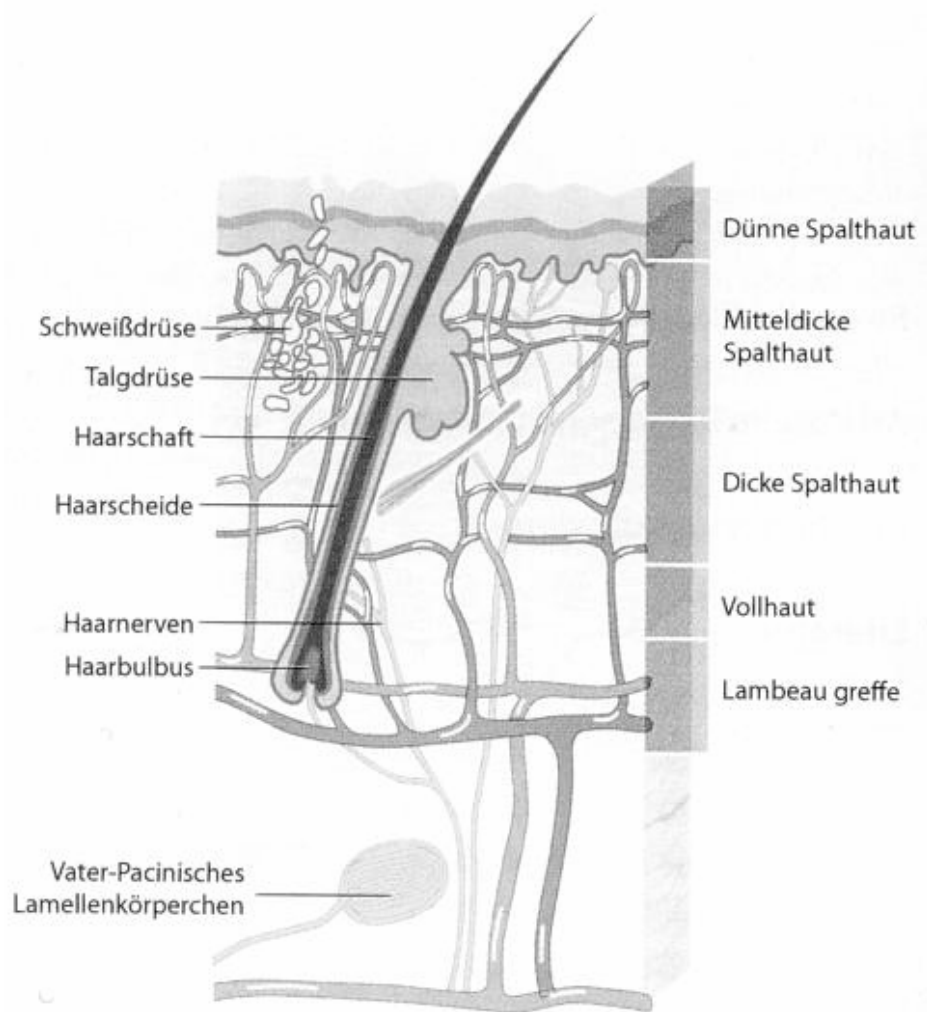


Abb.1.2. Hautaufbau mit Schichtdicken verschiedener Transplantate [57]

1.5.1. Das Spalthauttransplantat SHT

Für das Spalthauttransplantat werden von besonders geeigneten Körperstellen (zum Beispiel dem Oberschenkel, dem Gesäß, dem Bereich des behaarten Kopfes) mit dem Dermatome dünne Lagen (0,1-0,6 mm) der obersten Hautschichten gewonnen. Sie heilen auch unter erschwerten Bedingungen durch die geringen Schichtdicken (geringere Diffusionsstrecke) fast immer gut ein, unterscheiden sich später aber meist durch ihre gelblich-bräunliche Farbe von der umgebenden Haut, schrumpfen gerne und sind wenig belastbar. An den Entnahmestellen heilt die Haut rasch aus der tieferen, belassenen Wachstumszone nach. Sie ist jedoch oft durch ihre hellere Farbe (weniger Pigmente) noch längere Zeit erkennbar. Spalthauttransplantate lassen sich durch instrumentelle Einschnitte (Fenestrierungen) netzartig auseinanderziehen (Mesh-graft). Damit können auch größere Wundareale abgedeckt werden. Sie werden vor allem bei Verbrennungen eingesetzt, wenn nicht genügend körpereigene Haut zur Verfügung steht. Entnahmestellen sollten gut mit Kleidungsstücken oder Haaren zu bedecken sein und aus technischen Gründen aus einem ebenen Areal stammen. [20, 57]

1.5.2. Das Vollhauttransplantat VHT

VHT bestehen aus der Haut in ihrer gesamten Dicke (Epidermis und Dermis) also 1,0-1,5 mm und können nur aus Bereichen entnommen werden, in denen ein gewisser Hautüberschuss vorhanden ist, so dass anschließend die Wundränder direkt vernäht werden können. Die Einheilung solcher Transplantate ist schwieriger, Farbe und Struktur sind aber günstiger als bei Spalthauttransplantaten. Vollhauttransplantate sind funktionell belastbarer, schrumpfen weniger und wachsen bei Kindern durch die mittransplantierte Dermis mit. Da die Kutis (Epidermis und Dermis) Haarfollikel enthält, ist dies im Einsatzgebiet zu beachten. Sie werden bevorzugt bei Hautdefekten an Händen und im Gesicht verwendet. Für Vollhauttransplantate im Gesicht eignet sich besonders die Haut aus der retro-auricularen bzw. cervicalen Region. Die Ernährung erfolgt durch Diffusion und stellt hohe Anforderungen an das Transplantatlager und die Verbände, da die Diffusionsstrecke höher als bei SHT ist. Klare Vorteile der VHT sind die höhere mechanische Belastbarkeit sowie der geringeren sekundären Retraktion bei Einheilung.

Als Lappen bezeichnet man Gewebeverbände, welche operativ verlagert werden. Sie kommen zum Einsatz bei der Deckung von tiefen Gewebedefekten, bei denen wichtige Strukturen (Knochen, Sehnen, Nerven, große Blutgefäße) frei liegen. [20, 57]

a) Der gestielte Lappen

Die Lappen können aus verschiedenen Gewebeanteilen bestehen z. B. Haut, Muskulatur und Knochen. Je nach Lokalisation des Defektes kann ein so genannter gestielter Lappen verwendet werden. Dabei bleibt der Ursprung des Lappens im Gewebeverband und nur der eine Teil des Lappens selbst wird in den Defekt hinein verlagert (Rotations- Schwenklappen).

b) Der freie Lappen

Steht in der Nachbarschaft der Defektregion kein Gewebe zur Verfügung, welches sich für eine gestielte Lappenplastik eignet kommen freie Lappenplastiken zum Einsatz. Hierbei wird ein Gewebeverband samt seinem versorgenden Gefäßsystem präpariert und in die Defektregion transplantiert und dort mikrochirurgisch angeschlossen. Auch ein nervaler Anschluss ist hierbei möglich (z.B. Lattissimus-dorsi-Lappen oder Brachialis-Lappen). [20,57]

Abb.1.3. zeigt die verschiedenen Entnahmebereiche von gestielten bzw. freien Lappen nach Steinach, die durchaus heute noch Verwendung finden. Die Oberschenkel- oder lateralen Rumpffregionen wurden teils bei der Deckung mit Spalthaut in den vorgestellten Operationen verwandt.



Abb.1.3. Komplexe Gewebetransplantate nach Steinach [75]

1.6. Historische Aspekte zum Wundverschluss

Die Ursprünge der Plastischen Chirurgie gehen auf die Anfänge der Medizin ansich zurück. Höchstwahrscheinlich entstanden die Anfänge in Indien. Aber auch China, Ägypten und dessen Erben, Byzanz, Griechenland und das römische Kaiserreich benutzten lange vor der Renaissance therapeutische Methoden zur Rekonstruktion verletzter Körperteile. Dabei spielten die Wundversorgung als eine der ältesten medizinischen Tätigkeiten und die Vermeidung von Infektionen durch die Anwendung von Kräutern und Essenzen eine wesentliche Rolle.



Abb.1.4. Die Wundversorgung als eine der ältesten medizinischen Tätigkeiten [75]

Nach G. Tabouis (Journalistin und Schriftstellerin) waren es ägyptische Chirurgen, die bereits zur Zeit der 18. Dynastie, um 1350 v. Chr., die Wiederherstellungschirurgie des Gesichtes betrieben. Dabei wurden an Mumien zu Lebzeiten wieder angeheftete Ohren entdeckt. In der Ayurweda (Indien, zw. 1200 und 700 v. Chr.), ein Lehrbuch über schwere chirurgische Operationen, wie Magen- oder Bruchoperationen, taucht erstmals der Begriff der Rhinoplastik (Nasenoperation) auf. Damals war die Nasenamputation eine der gesetzlichen Strafen für Verbrecher, Ehebrecherinnen und Kriegsgefangene, so dass die Wiederherstellung der Nase notwendige Bedeutung erlangte. Die sog. Indische Methode (400 v. Chr.) beschreibt ein Verfahren, in dem ein sog. Stirnlappen mit einem blutversorgenden Gefäßstiel aus dem Nasen-Augenwinkel zur neuen Nase geformt wird wie in Abb.1.5. dargestellt.

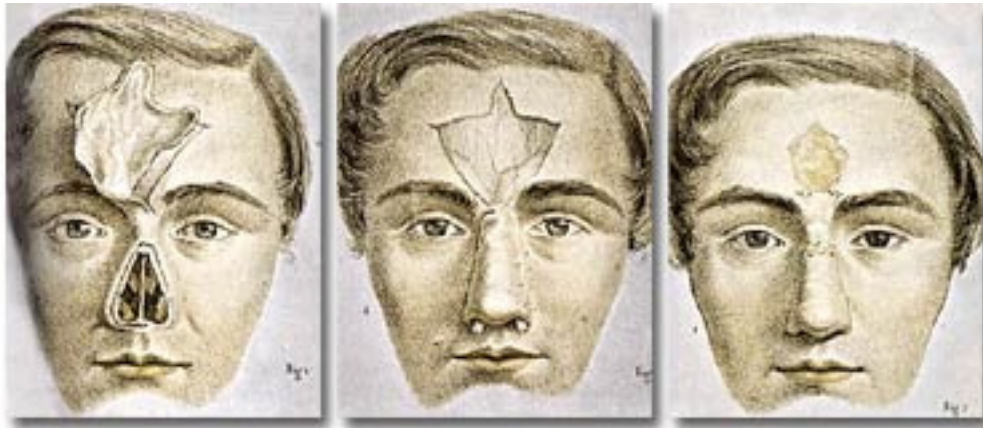


Abb.1.5. Plastisch-chirurgischer Verschluss eines Nasendefektes [75]

Gegen Ende des 14. Jahrhunderts entwickelte Antonio Branca eine operative Alternative zur Rhinoplastik, den gestielten Armlappen (Distanzlappen). Dieses von Tagliacozzi (1546-1599) als Italienische Methode etablierte Verfahren erlangte Weltruhm und wird noch heute in abgewandelter Form und Anwendung zur Deckung von Weichteildefekten als Leistenlappen durchgeführt. Tagliacozzi markiert mit seinen Schriften die Entstehung der plastischen Chirurgie in Europa während der Renaissance. Durch die Möglichkeiten der Anästhesie (Narkose) seit dem 17. Jahrhundert eröffneten sich auch für die plastische Chirurgie neue Möglichkeiten. Begründer der plastischen Chirurgie in Deutschland war im 19. Jahrhundert Johann Friedrich Dieffenbach (1792-1847), welcher die Operation des „Wolfsrachens“ 1827 und die Nasenrekonstruktion bei der Frau mit der goldenen Maske, Elvira Tondeau 1832 sowie die erste Stiloperation weltweit 1839 durchführte. Theodor Billroth (1829-1894) veröffentlichte 1862 seine Operationsmethode zur Gaumenplastik. Als Schüler von B. von Langenbeck (Nachfolger Dieffenbachs in Berlin, 1810-1887) befasste er sich ebenso mit der Rekonstruktion von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten (Hasenscharten) wie Verhaege, dessen 1856 in Brüssel erschienener „Essai de chirurgie plastique“ die Nasenplastik, Augenlidplastik, Hasenscharte, Lippenplastik, Wangenplastik, Lidumstülpung und Dammplastik präzise und detailliert darstellt. J. L. Reverdin (1842-1929) aus Genf beschrieb erstmals ein Epidermis-(Haut)-transplantat auf granulierte Wunden verpflanzen zu können. 1872 veröffentlichte L.- X. Ollier (1830-1900) in Lyon eine erfolgreiche Reihe autologer Hautverpflanzungen. Das erste zusammengesetzte Mikroskop wurde vermutlich von den niederländischen Brillenmachern Hans und Zacharias Janssen um 1590 gebaut. E. Abbe schuf ab 1869 die theoretischen Grundlagen der mikroskopischen Abbildung. Giovanni Battista Amici, Optiker und Astronom erfand

1827 ein Mikroskop mit halbkugeliger Frontlinse, 1847 das Immersionsobjektiv, welches für die medizinische Forschung große Bedeutsamkeit erlangte. [42]

Im 20. Jahrhundert entwickelten sich in rasantem Tempo die Lappenplastiken, die Mikrochirurgie und die Hautzüchtung. Es folgten neuartige Gewebeplastiken, Verpflanzungen von Fremdgewebe, Gewebezüchtungen aus körpereigenen Stammzellen und -computersimulationen. Das Verfahren der Kultivierung von Keratinozyten wurde 1975 erstmals beschrieben. Seit 1984 verschließen plastische Chirurgen die Wunden mit solchen patienteneigenen Keratinozytentransplantaten und erzielen Einheilungsraten von 50-80 %. Die sorgfältige Vorabversorgung des Wundbettes mit Fremdhaut, auf die der Verbund eigener Hautzellen transplantiert wird, konnte die Einheilungsrate sogar auf 90 % steigern. [59] Seit ca. 1980 haben sich die Behandlungsmöglichkeiten in der plastischen Mikrochirurgie deutlich verbessert. Dies machte die Verwendung von Mikroskopen mit bis zu 21-facher Vergrößerung möglich. Operationen unter speziellen Operationsmikroskopen ermöglichen Rekonstruktionen und Transplantate von Nerven und Gefäßen im Millimeterbereich. Dies macht auch die Replantation abgetrennter Gliedmaßen immer erfolgreicher. Beispielsweise werden zur Rekonstruktion einer komplexen Handverletzung Zehen als Daumenersatz umgesetzt und abgetrennte Hände erfolgreich replantiert. [27, 41, 68]

1.7. Ziel der Arbeit

Die Therapie ausgedehnter Haut- und Weichteildefekte stellt für den behandelnden Chirurgen trotz der bisher erzielten Fortschritte des „tissue engineering“ eine Herausforderung dar, gilt es doch mit einfachen Techniken ein belastbares und funktionell-kosmetisch entsprechendes Ergebnis zu erreichen. Der Anspruch auf die moderne Wundversorgung schlecht heilender Wunden wird neben den herkömmlichen Einsatz- und Anwendungsbereichen auch in den nächsten Jahren noch erheblich wachsen. Durch die zunehmende Lebenserwartung und damit bedingte Überalterung der Bevölkerung, die Zunahme der Zivilisationskrankheiten Diabetes mellitus und Adipositas oder auch durch Bewegungsmangel wird das Problem der chronischen Wunden immer mehr zu einem medizinischen, aber auch sozialwirtschaftlichen. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es anhand der dargestellten Patientenfälle eine gesteigerte Effizienz im Wundmanagement aus medizinischer und wirtschaftlicher Sicht durch Kombination der Defektdeckung mit dem Integra® Hautersatz und der VAC®-Verbandsmethodik vorzustellen und die Ergebnisse zu sichern. Durch die simultane Anwendung von Integra® und V.A.C.®, welche eine echte Alternative zur klassischen Defektdeckung darstellt ist eine Steigerung der Angehraten der Integra®-Matrix, eine Verkürzung deren Einheilzeit und damit die Kostenoptimierung durch eine kürzere Therapiedauer möglich. Ein suffizienter Wundverschluss durch die anschließende Spalthautdeckung erhöht den Patientenkomfort und die Funktionalität der neuen Gewebe.

2. Material und Methoden

2.1. Therapiematerialien und -funktionsweisen

Die Anforderungen an einen biotechnologisch hergestellten Hautersatz müssen sich an den Eigenschaften menschlicher Haut orientieren und zudem die Fähigkeit besitzen mit dem Wundbett in physiologischer Weise zu interagieren. Verschiedene mögliche Hautersatzstrategien bei der Defektversorgung sind:

1. Epidermale Ersatzverfahren: Wunddeckung mit autologen Keratinozyten allein oder in Verbindung mit einer Transportmatrix (z. B. inerte Polymerfilm, resorbierbare Matrix)
2. Dermale Ersatzverfahren: Bereitstellung einer künstlichen dermalen Matrix, die die Infiltration durch körpereigene Zellen und die Reorganisation des Ersatzgewebes durch körpereigene Zellen ermöglicht
3. Komposithaut-Ersatzverfahren: Kombination aus dermale Matrixersatz mit epidermalen und/oder dermisständigen Zellen. [37]

In dieser Arbeit wurde bei Kollektiv 1 des untersuchten Patientenkollektivs die Hautdefekte mit Integra® der Firma LifeSciences® gedeckt und konventionell verbunden. Auch nach Spalthautdeckung folgte ein konventioneller Verband. Bei Kollektiv 2 wurde nach Integra®-Applikation ein Vakuumverband der Firma KCI® angelegt und später die Spalthautdeckung ebenfalls vakuumversiegelt.

2.1.1. Darstellung der verwendeten dermalen Matrix Integra® der Firma LifeSciences®

Allgemein besteht ein großer Bedarf an künstlichen Hautersatzverfahren zum Verschluss akuter und chronischer Wunden. Yannas und Burke entwickelten 1981 eine extrazelluläre dermale Regenerationsmatrix, welche nach Exzision eine primäre definite Abdeckung von Wunden ermöglichte. [37] Bei der Integra®-Matrix handelt es sich um einen künstlich erzeugten zweischichtigen Hautersatz, der aus einer Matrix zur Regeneration der Dermis und einer Silikon-Ersatzschicht für die Epidermis zusammengesetzt ist. Er besitzt Poren, in welche Makrophagen und Fibroblasten der Empfängerregion migrieren können. Dadurch sowie durch Vaskularisation kommt es zur Integration der Matrix in das Wundbett. Durch schrittweise ablaufende Ab- und Umbauvorgänge entsteht nach ca. 6-8 Wochen eine körpereigene Matrix mit einer hohen Elastizität ähnlich der einer normalen Haut. Wie isolierte Hauttransplantate ist die Matrix auf eine Ernährung durch Diffusion angewiesen. Durch diesen Effekt ist die Dicke der Matrices auf 2mm begrenzt. Ist eine 50%-ige Integration erreicht, sind genügend

Gefäße an der Oberfläche vorhanden, um ein epidermales Schlussgrafting mit dünner oder ultradünner Spalthaut durchzuführen. [13, 57] Die Entwicklung dieser Matrix stammt aus der Verbrennungstraumatologie. Die Verwendung von kommerziell in Verkehr gebrachten Hautersatzprodukten wird innerhalb der Europäischen Union durch das Arzneimittelgesetz und das Medizinproduktegesetz geregelt.

2.1.1.1. Die Zusammensetzung der dermalen Matrix

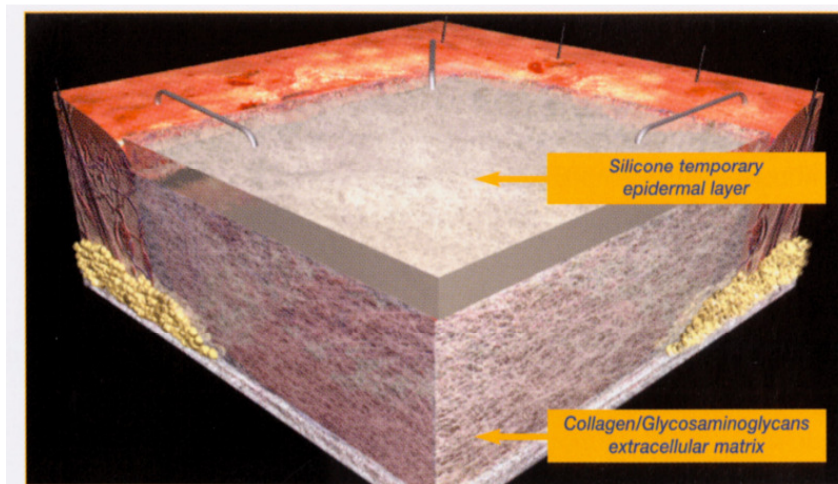


Abb.2.1. Integra®-Matrix aus Silikonlayer und Kollagenschicht [29]

Es handelt sich um eine dreidimensionale poröse Matrix aus quervernetzter, aufgeschwemmter extrazellulärer Matrix des Rinderkollagens (Typ I) vernetzt mit Haifischknorpel-Glycosaminoglycanen (Chondroitin-6-sulfat). Sie besitzt eine Porengröße von 70-200 µm und eine definierte Abbaurate und dient den einsprossenden Zellen als Leitstruktur. [6, 12, 29]

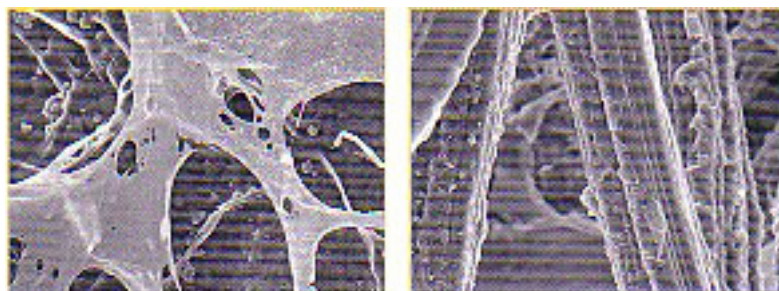


Abb.2.2. Elektronenmikroskopopische Aufnahme der Integra®-Matrix [29]

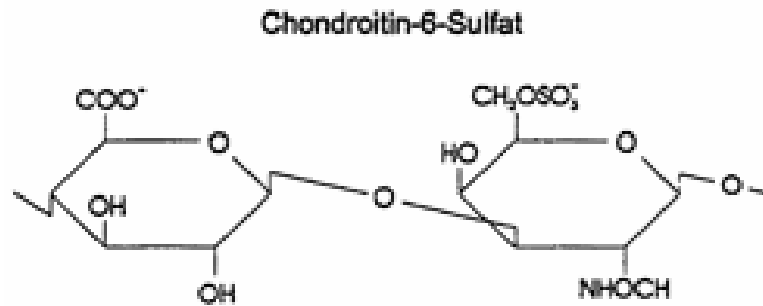


Abb.2.3. chemische Formel

Die Matrix als temporäre Ersatzschicht ist mit einem synthetischen Polysiloxan-Polymer (Silikon) bedeckt und kann so den Flüssigkeitsverlust der Wunde kontrollieren, indem sie eine Wasserdampfdurchlässigkeit wie die normale Haut aufweist. Ebenfalls schützt diese vor mechanischen Einflüssen und Bakterienintrusion. [3, 5, 29]

2.1.1.2. Einsatzgebiete der Matrix

Die Integra®-Matrix ist in folgenden Größen erhältlich und entsprechend für folgende Bereiche verwendbar:

Größe	Fläche	Anzahl pro 9% Gesamtoberfläche	Körperregion
20x25cm	500qcm	3,5	Rumpf, Oberschenkel, obere Extremitäten
10x25cm	250qcm	7	Gelenkbereiche und Extremitäten
10x12,5cm	125qcm	14	kleine Flächen und Re-Applikation im Behandlungsverlauf

Tab.1. Integra®-Sheed-Größen [29]

Die Matrix kann zur Anwendung in vielen Körperregionen verwendet werden, wobei Gelenke in ungebeugter, entlastender Position gedeckt werden sollen. Scherkräfte von auf Druck ausgesetzten Stellen sollen durch geeignete Verbände vermieden werden. Dies geschieht zum Beispiel durch einen stabilen Vakuum-Verband. [29]

2.1.1.3. Indikationen laut CE-Zulassung und Hersteller für den Einsatz des dermalen Hautersatzes Integra® am Beispiel der Verbrennungen

Der dermale Hautersatz ist im Allgemeinen für die postexzisionale Behandlung tiefer zweitgradiger und drittgradiger Hautverletzungen indiziert, bei denen zum Zeitpunkt der Exzision körpereigenes transplantierbares Gewebe nicht ausreichend verfügbar ist oder eine Entnahme aufgrund des physiologischen Zustandes des Patienten nicht wünschenswert erscheint. Weiterhin ist die postexzisionale Verwendung der Matrix ebenfalls bei der Rekonstruktion tiefgradiger Hautdefekte indiziert, deren Behandlungsergebnis nach Meinung des behandelnden Arztes zu verbessern ist oder bei denen die Aussicht auf bessere Heilungs- und Überlebenschancen besteht. [29, 71] Die aus bovinem Kollagen und anteilig 10 bis 15 Prozent Chondroitin-6-Sulfat hergestellte dreidimensionale Matrix wird aus BSE-freien Rinderbeständen gewonnen. Der Hersteller garantiert, dass laut in-vitro-Versuchen selbst experimentell zugesetzte BSE-auslösende Viren beim Herstellungsprozess inaktiviert werden. [37]

2.1.1.4. Klinische Erfahrungen mit der Integra®-Matrix umfassen:

- thermische und chemische Verletzungen, sowie Strahlenverbrennungen
- Rekonstruktion und Resurfacing von Narben und Kontrakturen
- traumatische Substanzdefekte, wie z.B. Avulsionstrauma
- postexzisionelle Deckung prämaligener Hautläsionen, z.B. angeborene Nävi
- Wundverschluss bei tiefen Entnahmestellen für Autotransplantate (Lappendefekte)
- Chirurgische Behandlung von Ulzerationen(z.B. Amputationsstümpfe, chronische Beinulzera)
- instabile Narben
- Wundverschluss nach Tumorresektion

2.1.1.5. Die Neodermisbildung

In einer histologischen Studie von Naiem et al [46] an 20 Patienten konnte untersucht werden, dass die Integration der Integra®-Matrix in vier Phasen eingeteilt werden kann:

1.) Das Aufsaugen der Matrix

beginnt schon wenige Minuten nach deren Applikation. Die Kollagen-Zwischenräume füllen sich mit Wundflüssigkeit, welche rote Blutkörperchen enthält. Ebenfalls darin

enthaltenes Fibrin sorgt für die Anheftung, wie auch bei der Auflage von Spalthaut. In den folgenden zwei Wochen schwillt die Matrix an und färbt sich von rot nach gelb.

- 2.) Die Fibroblasten-Migration findet bedingt durch und entlang der Kollagenstruktur der Matrix statt. Drei Wochen später kann man die Kollageneigenproduktion feststellen.
- 3.) Die Neovaskularisation beginnt schon am Ende der zweiten Woche mit der endothelialen Zelleinwanderung. In der dritten Woche kann ebenfalls die Bildung von Lumina beobachtet werden, welche Nährstoffe und neue Fibroblasten als Grundlage bildet. Am Ende der vierten Woche ist die Neovaskularisation etabliert. Neue Blutgefäße sind erkennbar und sorgen für kleinere Blutungen bei der Entfernung der Silikonschicht.
- 4.) Die Remodellierung und Reifung ist äquivalent zur normalen Wundheilungsphase. Sie beginnt, wenn die Matrix von Fibroblasten durchwandert ist, die Interstizien durchwachsen von Kollagen sind und damit die Umwandlung der Matrix begonnen hat. Das neue Kollagen unterscheidet sich histologisch nicht von der normalen Dermis. In der frühen vierten Phase ist die neu gebildete Neodermis dicker als die normale, wird jedoch einige Monate später dünner und flexibler. In diesem Stadium bilden sich an der Oberfläche der Neodermis Rete-Leisten, die der späteren dermal-epidermalen Verbindung dienen. Adnexale Strukturen, Nervenendigungen und elastische Fasern haben sich gebildet. [46, 63]

Die Neodermis ist eine funktionell normale Haut, jedoch ohne Hautanhangsgebilde, wie Haare und Drüsen. Während ihrer Entwicklung wird sie auf Druck weiß.

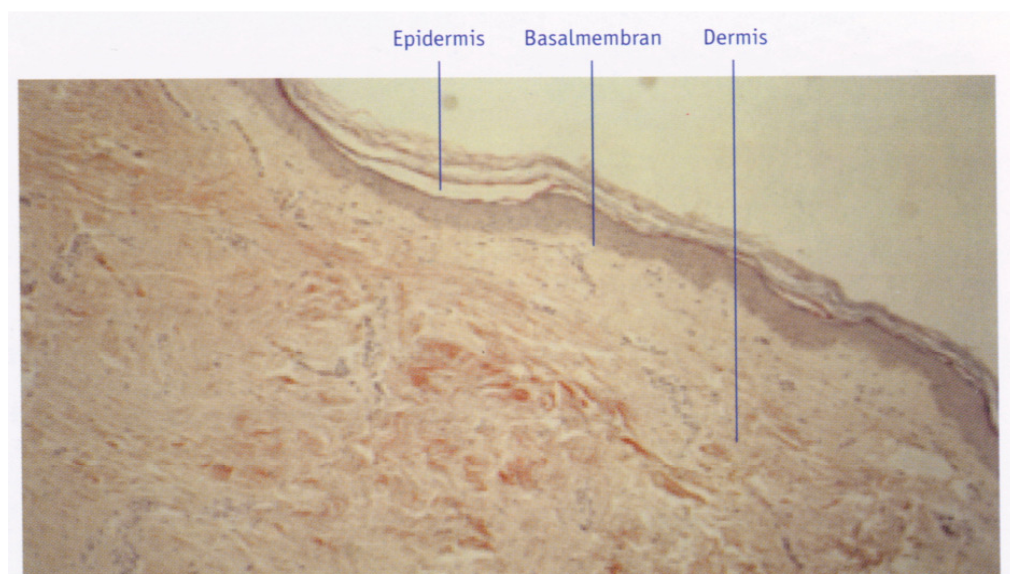


Abb.2.4. histologische Struktur der Neodermis einen Monat nach Implantation [63]

2.1.2. Das Vacuum-assisted-Closure® (V.A.C.®)-Verbandssystem

Die VAC®-Therapie System (Vacuum assisted closure – Vakuum unterstützter Wundverschluss) gilt als eine effektive Behandlungsmethode in der plastischen Chirurgie und wurde im plastischen Bereich von Argenta und Morykwas an der Wake Forest Universität in den USA entwickelt. Seit etwa 1960 wird in der Wundheilung die Behandlung unter Berücksichtigung der Wundfeuchtigkeit propagiert und seit den 70er Jahren zur temporären Weichteildeckung akuter, posttraumatischer Defektwunden eingesetzt. Hierbei steht im Besonderen die Balance der Feuchtigkeit in der Wunde im Mittelpunkt. Die Berücksichtigung des „moisture factor,, dient der Erzeugung eines Wundmilieus, in dem die Zellbiologie zu voller Entfaltung kommt und so die Wunde der körpereigenen Regulation und Rekonstruktion zuführt. [8, 31] Schon seit Anfang der 90er Jahre wird die V.A.C.®-Therapie in zunehmendem Maße in Deutschland eingesetzt. Sie ist bereits heute eine „state of the art,, -Wundbehandlung im klinischen unfallchirurgischen/plastischen Bereich, jedoch nur in bestimmten Fällen in Kassenleistungen enthalten. Dieses Verbandssystem wird heute oft in der Klinik stationär, jedoch selten ambulant verwendet. [49]

2.1.2.1. Die Funktionsweise des Vakuumverbandes

V.A.C.® ist eine nicht-invasive Vakuumversiegelungsmethode, sowohl zur Akutbehandlung traumatischer Weichteildefekte, als auch zur Konditionierung von chronischen Wunden, z.B. Ulcus cruris, Dekubital- oder diabetischem Ulcus. Es handelt sich um einen sterilen Schwamm der nach dem Zuschneiden auf die Wunde oder in eine Wundtasche eingebracht wird und einen definierten Unterdruck erzeugende mikroprozessorgesteuerte Vakuumpumpe. Dabei gibt es zwei verschiedene Typen des Schwammes:

- a) den Poly-Urethan-Schwamm (PU-schwarz) mit größeren Poren im Bereich von 300-500µm-Bereich, der bei einem Fibrinanteil der Wunde über 35%, einem flockigen, trüben Sekret und infizierten Wunden benutzt wird. Er wird vorzugsweise an der Oberfläche zur Anregung einer stärkeren Granulation eingesetzt.
- b) den Poly-Venyl-Alkohol-Schwamm (PVA-weiß) mit weniger groben Poren im 100-300µm-Bereich, der bei einem Granulationsanteil von über 65%, einem serösen Sekret und chirurgisch gesetzten Wunden zum Einsatz kommt. Er soll Kavitäten (Niveauverlust) auffüllen und weist nur eine geringe Adhäsion zur Wundoberfläche auf. Klinisch findet er vor allem bei Frakturen mit schwerem Weichteilschaden, infizierten Wunden und Verbrennungen zum Einsatz. Das Wachstum von

Granulationsgewebe oder dessen Einwachsen soll limitiert werden und die Adhäsion zum Wundgrund ist unerwünscht.

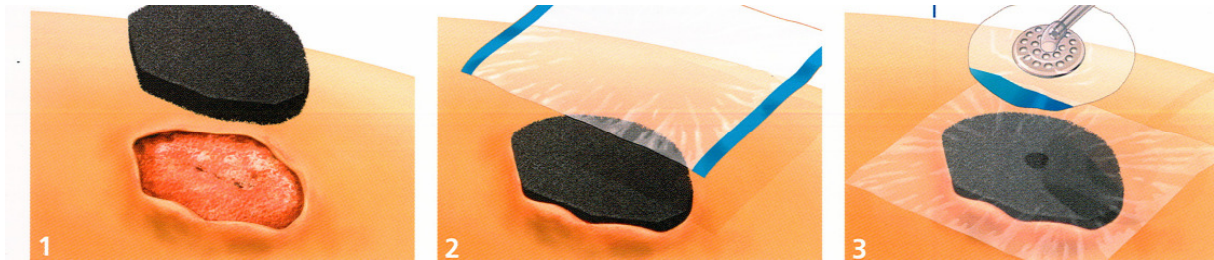


Abb.2.5. Anlegen eines VAC®-Verbandes

Auf den Schwamm wird ein spezieller Saugfuß mit einem Schlauch gesetzt, welcher zu einem Container einer mit Akku betriebenen Saugpumpe führt. Der Schwamm auf der Wunde wird durch eine eigene Folie mit der gesunden Umgebungshaut luftdicht verklebt. Auf diese Weise kann durch die Saugpumpe ein definierter, kontrollierter, kontinuierlicher oder intermittierender Unterdruck (in der Regel -60 oder -125 bis -150 mmHg) über der gesamten Wundoberfläche eingestellt und aufrechterhalten werden. Der Unterdruck ermöglicht einen ständigen Abtransport des Wundsekretes und eine Verminderung der Bakterienlokalisation. Zellen aus gesunden Gewebearealen wandern schneller in das kranke Gebiet ein und es entsteht ein für die Wundheilung wichtiges Milieu mit konstanter Umgebungstemperatur. [24]



Abb.2.6. Vakuumpumpen von KCI®: links die V.A.C.-Instil®-Pumpe, rechts die MiniV.A.C.®-Pumpe

Die positiven Effekte der Vakuumtherapie sind bei einem intermittierenden Druck von -125mmHg gegeben. Bei der Abdeckung der Spalthaut ist ein kontinuierlicher Unterdruck von -125mmHg zu bevorzugen. Polyvinyl-Alkohol-Schwämme erlauben höhere Drücke bis -175mmHg abhängig von der Materialfestigkeit. Drücke bis -400 mmHg unterbrechen die Blutzirkulation im Wundareal. Bei zu hohen oder zu niedrigen Drücken kollabieren die Poren des Schwammes und bedingen damit deren Verstopfung. In einem extremen

Unterdruckbereich von -500mmHg kommt es zu Nekrosen. [69] In dieser Studie erfolgte ein Vakuumverbandswchsel alle fünf Tage.

2.1.2.2. Prioritäre Ziele für die Behandlung von Wunddefekten mit der Vakuumtherapie

- beschleunigte Bildung von Granulationsgewebe
- rasche Verkleinerung der Wunde
- Schaffung eines physiologischen Wundmilieus
- Wundbettpräparation als Vorbereitung für eine plastische Deckung oder eine Sekundärnaht
- Reduktion der Keimbesiedelung
- keimfreie temporäre Deckung
- Ableitung überschießenden Exudates/Zelldetritus/Ödeme
- Therapiezeitverkürzung bei Dermisubstituten
- Ödemreduktion

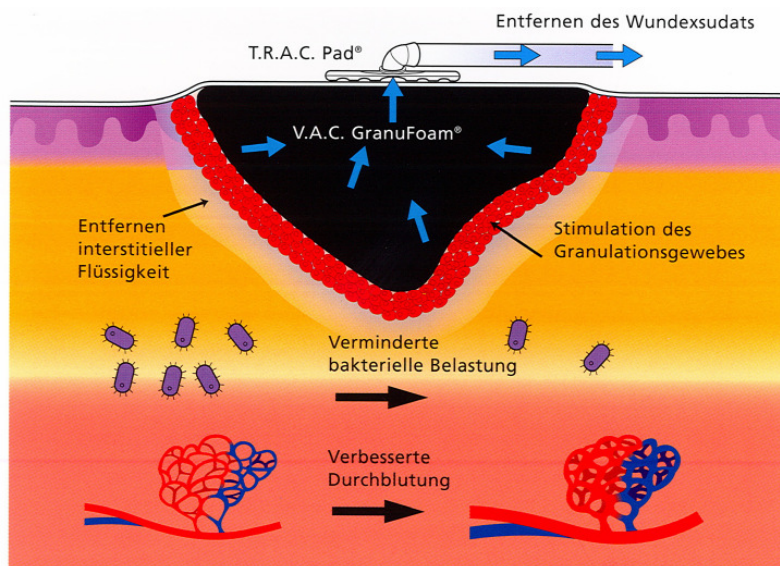


Abb.2.7. Funktionsweise des VAC®-Verbandes [33]

2.1.2.3. CE-Zulassung und Empfehlung laut Hersteller

Der Indikationsbereich wurde im Januar 2000 auf die Behandlung von Patienten mit chronischen, akuten und subakuten Wunden erweitert. In der Praxis werden auch andere Methoden, wie Redonflaschen, Wundabsaugungen oder andere nicht für die Wundversorgung bestimmte Vakuumquellen und Schäume eingesetzt. Das amerikanische „Emergency Care Research Institute ECRI“ weist nach Veröffentlichung seiner Untersuchungsergebnisse vom April 2000 ausdrücklich darauf hin, dass andere nicht zur Wundversorgung bestimmte Methoden zur Vakuumerzeugung nicht benutzt werden sollen. Sie seien nicht dazu geeignet,

das Vakuum in einer kontrollierten und sicheren Weise zu liefern, wodurch es zu Komplikationen, wie Nekrosen Gewebsschädigungen oder übermäßigen Verlust von Flüssigkeiten (einschließlich Blut) kommen könne. [33]

2.1.2.4. Indikationen der V.A.C.®-Therapie

- akute oder traumatische, auch größerflächige Wunden
- chronische Wunden
- tiefe, schlecht heilende, stark sezernierende und stark kontaminierte Wunden
- dehiszente Wunden
- Meshgraftfixation
- Verbrennungen
- Ulcus cruris venosum und mixtum
- Diabetisches Fußsyndrom
- temporäre Weichteildefektdeckung, wobei sich eine Primärnaht verbietet
- vor der Wundkonditionierung
- infizierte Wunden nach chirurgischem Débridement/Infekteröffnung
- Abdomen apertum
- Dekubitalulcera
- Sternumosteomyelitis
- zur Konditionierung bradytropher Wundflächen nach chirurgischem Débridement und wenn möglich operativer Sanierung des venösen Gefäßleidens bzw. angioplastischer Verfahren zur Vorbereitung der Spalthauttransplantation
- Weichteilablederungen, Riss-Quetsch-Wunden [25, 31, 32, 74]

2.1.2.5. Kontraindikationen der V.A.C.®-Therapie

- Karzinomwunden
- unbehandelte Osteomyelitis
- Gefäßanastomosen und freiliegende Gefäße, die durch den Unterdruck komprimiert werden können
- Blutungsneigung
- nicht eterale und nicht untersuchte Fisteln
- Wunden mit verschorftem, nekrotischem Gewebe [25, 31, 32, 74]

2.2. Die Untersuchungen am Patientenkollektiv

Die Patienten wurden von der Abteilung Hand- und Unfallchirurgie der Universitätsklinik Regensburg stationär und ambulant therapiert, kontinuierlich betreut und nachuntersucht.

2.2.1. Die Diagnostik und Klassifikation von Wunden

Die Klassifikation von Wunden basiert auf der Vermessung der Wundflächengröße und der Untersuchung der Beeinträchtigung der umgebenden Gewebe. Die Angehrate (Take-Rate TR) der Integra®-Matrix wurde im Verhältnis zur vermessenen Wundoberfläche in Prozent (%) errechnet oder abgeschätzt. Bei wenigen Patienten wurde zur Diagnostik der Kontaminationsgrad der Wunde durch Abstriche und die Beurteilung der Art und Ausprägung der bakteriellen Besiedlung untersucht. Gegebenenfalls wurde eine histologische Untersuchung herangezogen, um die Wundheilungsgeschwindigkeit, neben der klinischen Untersuchung zu beurteilen. Die Fälle wurden größtenteils fotodokumentiert.

2.2.2. Die Beurteilung des therapeutischen Ergebnisses

In der ambulanten Nachbehandlungsphase der Patienten wurden die therapierten Bereiche klinisch (palpatorisch) und optisch auf Oberflächebeschaffenheit, Vernarbung, Elastizität, Bewegungskomfort und Reizempfindung untersucht. [11]

2.2.3. Das gesamte untersuchte Patientenkollektiv

Die Therapieanalyse erstreckt sich über einen Zeitraum von März 2002 bis Januar 2004 und gibt die Behandlungsergebnisse von 32 Patienten wieder, welche am Klinikum der Universität Regensburg-Klinik für Chirurgie, Funktionsbereich Hand und plastische Chirurgie therapiert wurden. Dabei handelt es sich um 13 weibliche (w/♀) Patienten und 19 männliche (m/♂). Die Patienten wurden in zwei Kollektive aufgeteilt. Kollektiv 1 von ihnen, welche mit einem konventionellem Verband nach Integra®- und Spalthautdeckung therapiert wurden. Kollektiv 2 bilden die Patienten, welche nach Integra®- und Spalthautdeckung mit der V.A.C.®-Therapie behandelt wurden.

2.3. Darstellung der OP-Technik

2.3.1. Die Verwendung der dermalen Matrix

In dieser Studie wurden von den Behandlern die Anwendungshinweise der Hersteller zur Verwendung von Integra® und der V.A.C.® befolgt.

2.3.1.1. Operationsdurchführung

Nach ausgiebigem Débridement des Wundgebietes, welches den Prinzipien der plastischen Chirurgie entspricht, wurden die Wundränder mit dem Skalpell angeschrägt. Durch auslaufende Wundränder erhält man gute Übergänge zwischen der dermalen Matrix und der Umgebungshaut. Parallel zum Débridement wurde die Matrix (ab Hersteller wird die Matrix in 70%-iger Isopropylalkohol-Lösung geliefert) 2 x in Ringerlösung für je 5 Min. irrigiert. Vor der Applikation der Matrix muss der Wundgrund blut trocken sein um eine spätere Hämatombildung unter der Matrix zu vermeiden. Gegebenenfalls wurden topische Hämostyptika verwendet. Nun wurde die vorbereitete Matrix entsprechender Größe auf die angefrischte Wunde falten- und blasenfrei aufgebracht, sodass sie an den Randbereichen nahtlos anlag. Die Silikonschicht bildete den Schutz nach außen. Mit einer Schere erfolgte das Einkürzen überstehender Ränder. Überschüsse wurden gut in Randbereichen verwendet. Zwischen zwei aneinandergrenzenden Matrices wurde darauf geachtet, dass sie eng auf Stoß zu liegen kamen. [57]

2.3.1.2. Die Fixierung der Kollagenmatrix

Die Fixierung der Kollagen-Matrix auf der vorkonditionierten Wunde erfolgte nach dem Auflegen mit Mikroklammern der Firma 3M®. Jede Matrix wurde einzeln fixiert und mit der Nebenmatrix verklammert, um Zwischenräume, in denen sich Granulationsgewebe bildet, zu vermeiden. [57]

2.3.1.3. Behandlungsverlauf und Zeitfenster bei Integra® mit konventionellem Verband

Tag 0:

Auftreten des Hautdefektes

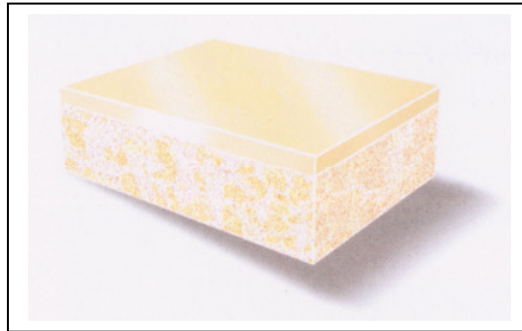


Abb.2.8. Wundareal unbehandelt [29]

Als Voraussetzung für die erfolgreiche Defektdeckung muss das Wundbett idealer Weise keimfrei sein. Es muss gut vaskularisiert, blutrocken und gleichmäßig flach sein, um engen Kontakt mit der Integra® Matrix zu haben. Zusätzlich sollten Kulturen vom Wundbett entnommen werden, um eine Keimzahlbestimmung durchzuführen.



Abb.2.9. Wundareal exzidiert [29]

Tag 1:

Die Matrix wird von Lymphozyten, Makrophagen, Fibroblasten und Kapillaren infiltriert. Die Fibroblasten wandern die Matrixfasern entlang und synthetisieren endogenes Kollagen. Während sich die endogene Kollagenmatrix anlagert, wird die Kollagen-Glycosaminoglycan-Matrix abgebaut und induziert somit die Bildung von neuem Hautgewebe, der Neodermis. Wie histologisch nachgewiesen wurde, entsteht eine neue Dermis ohne wesentliche Narbenbildung. [63]

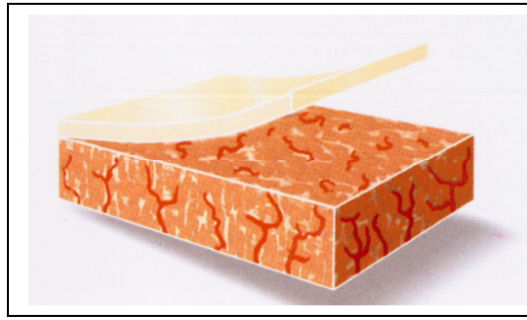


Abb.2.10. Auflage und Fixierung der Integra®-Matrix [29]

Tag 10 - 21:

Entfernen der Silikonschicht und Aufbringen eines patienteneigenen, ultradünnen und autogenen Epidermistransplantates (Spalthaut ca. 0,15mm) auf die Neodermis. Im Vergleich zu konventioneller Spalthaut (0,3 mm), deren Entnahmestellen meist zwei- bis dreimal so tief sind, heilen die ultradünnen Entnahmestellen schneller ab.

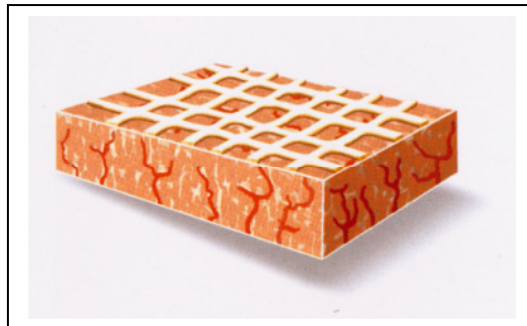


Abb.2.11. Zustand des Wundareals nach Silikonentfernung und anschließender Spalthautdeckung [29]

Tag 30(</>):

Transplantatakzeptanz und Epithelbildung der Epidermis vervollständigen den Heilungsprozess, bis zur regenerierten Haut. [29]

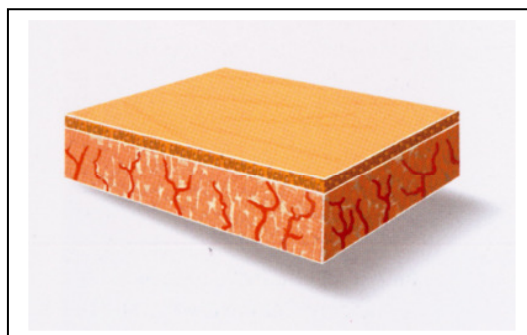


Abb.2.12. eingheiltes Implantat mit Neodermis [29]

2.3.1.4. Histologische Übersicht

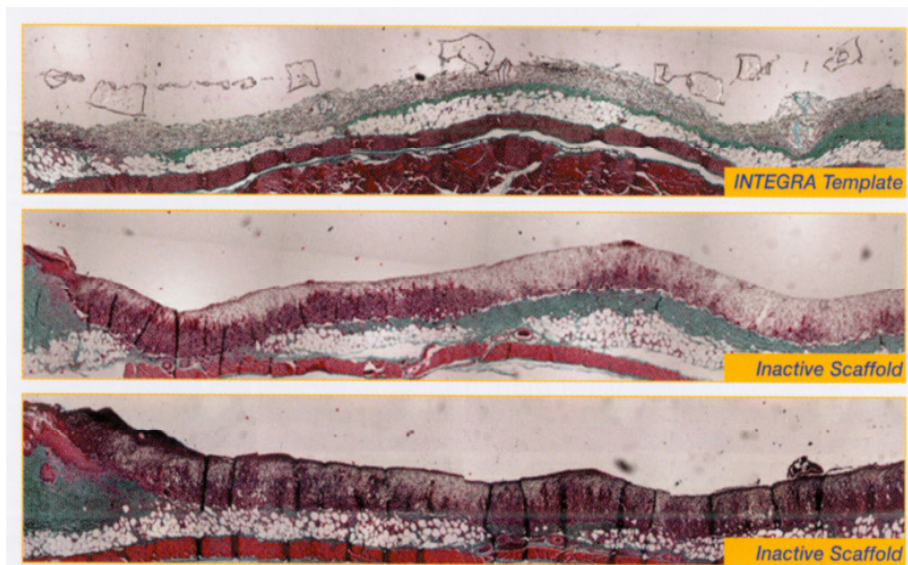


Abb.2.13. hist. Übersicht 1: Wundbereich mit langsam in die dermale Matrix infiltrierenden Zellen (oben) im Vergleich zu diffus kapillarisiertem, zellinfiltriertem und inflammatorisch reagierendem nekrotischem Gewebe (mittig und unten). Tag 1-21 [29]

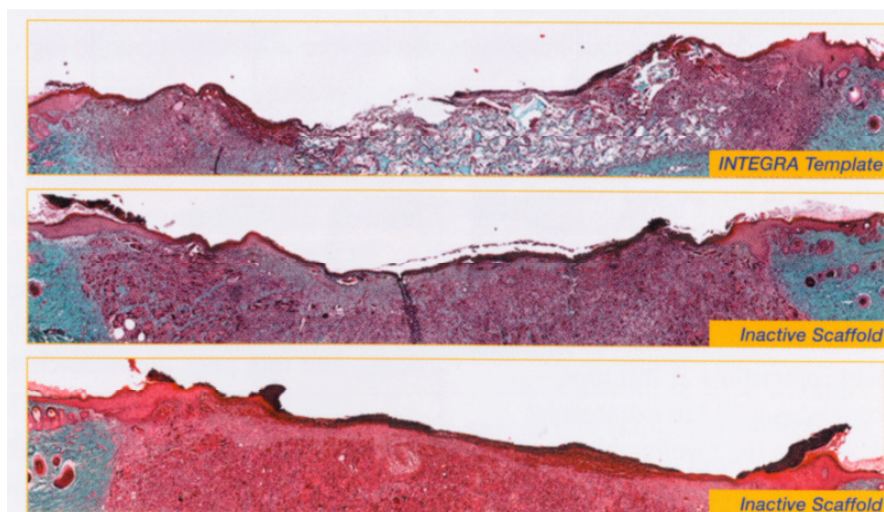


Abb.2.14. hist. Übersicht 2: Tag 21: Mäßige Zelldichte bei der dermalen Matrix ohne Granulationsschicht (oben), dagegen bei nekrotischem Gewebe eine deutlich sichtbare Granulationsschicht unter der sich eine inflammatorische Reaktion etabliert hat (mittig und unten). [12, 29, 63]

2.3.1.5. Der Zeitpunkt der Silikonentfernung und die Spalthautdeckung

Die temporäre Silikonschicht über der Neodermis wird entfernt, wenn folgendes Kriterium erfüllt ist:

Die Neodermis muss ausreichend gereift und entwickelt sein. Dies ist der Fall, wenn 50 % der Kapillaren die Oberfläche erreicht haben. Ziel ist die Deckung mit möglichst ungemeshter, ultradünner Spalthaut. Sollte diese nicht reichen, kann eine Mischung der Spalthaut mit

einem Expansionsverhältnis bis 1:3 verwendet werden. Bei Meshgrafts kann es zur Bildung eines Netzmusters in der neuen Haut kommen. Falls die Entnahmestelle nicht groß genug ist, kann das Abnehmen der Silikonschicht auch phasenweise erfolgen. Es sollte auf keinen Fall mehr Silikon entfernt und damit ein Teil der Neodermis freigelegt werden, als das Epidermistransplantat decken kann. Die Spalthautdicke von 0,15mm und damit die schnelle Regeneration der Epidermisentnahmestelle ermöglicht ein mehrmaliges Abtragen der Oberhaut im selben Areal. Nachdem der Operateur das Transplantat eventuell mit Hilfe von Kochsalzlösung an der zu deckenden Stelle ausgebreitet hat, wird es an den Rändern und in der Mitte mit Klammern fixiert. Dabei sollten die Zwischenräume kleiner als 2mm sein. Die Narbenbildung an Stellen der Spalthautentnahme ist meist sehr gering. Vor dem Entfernen der Silikonschicht sollte die Wunde mit einer antimikrobiellen Lösung gewaschen und die Klammern/Nähte entfernt werden. Je leichter das Entfernen möglich ist, desto weiter fortgeschritten ist die Neodermisbildung in dieser Region. Die Oberfläche wird nun mit einer weichen Bürste vorsichtig angeraut und falls notwendig, überschüssiges Granulationsgewebe an den Rändern der dermalen Matrix entfernt. Dies geschieht auch mit potentiell kontaminiertem und nekrotischem Gewebe sowie mit Bereichen der unvollständigen Einheilung. Blutungen müssen eventuell mit topischen Hämostiptika gestoppt werden. Dann erfolgt die Deckung eines 0,15mm dünnen Spalthauttransplantates. Transplantate von weniger als 0,15mm Dicke heilen oft schlecht ein, da die Zelldichte dann zu gering ist. Liegt die Dicke bei mehr als 0,2mm, kann die Transplantatannahme verlangsamt sein.



Abb.2.15. die Spalthautentnahme [57]

Die Entnahmestelle wird nach der Blutstillung mit einem sterilen Deckverband, Oposite®-Folie oder Mepithel® versorgt und heilen meist problemlos ab. [57]

2.3.1.6. Der veränderte Therapie-Zeitverlauf mit Integra® und V.A.C.®-Verband

Die Anwendung von V.A.C.®-Verbänden erfolgte in 18 Fällen nach Integra®-Deckung und dann wieder nach der Spalthautdeckung. Der Therapieverlauf kann wie folgt als verändert betrachtet werden, wenn man die Integra®- mit der Vakuumtherapie ergänzt:

Am Tag der Aufnahme des Patienten erfolgt das Débridement der Wunde und die anschließende Integra®-Deckung mit Vakuumversiegelung mit einem intermittierenden Druck von -150mmHg. Diese wird für fünf bis sechs Tage belassen. Dann erfolgt der erste Verbandswechsel. Schon nach weiteren fünf Tagen kann nun die Silikonfolie der Integra® entfernt und die Take-Rate der Integra® abgeschätzt werden. Diese war bei unseren 18 Patienten um die 90,8%. Ist sie geringer, kann eine erneute Versiegelung erfolgen. Nun wird Matrix mit der Spalthaut gedeckt und für weitere fünf Tage unter Vakuum versiegelt. Nach 15 Tagen konnten wir bei unseren Patienten eine meist vollständige Deckung der Wunde feststellen.

Versiegelt man nun die Integra®-Matrix nicht direkt nach der Deckung der Wunde, wie wir es bei 14 Patienten unseres Kollektivs taten, so kann von folgendem Zeitplan der Therapie ausgegangen werden:

Am ersten Tag der Aufnahme erfolgte das Débridement der Wunde und die anschließende Integra®-Deckung. Der konservative Verband mit Binden und Kompressen wurde für zwei bis drei Tage belassen. Dann erfolgten mehrere Verbandswechsel bis zum 21. Tag. Die Silikonfolie wurde entfernt und die Take-Rate der Matrix bestimmt. Sie lag bei unseren Patienten bei 88,6%. Wir deckten nun die Integra® mit einer (ultra-) dünnen transplantierten Spalthaut (1-2/10 mm, ungemeshed) und verbanden die Wunde für weitere fünf Tage einschließlich zwei Verbandswechseln. [58]

2.3.2. Die Wundversorgung nach der Operation

Die mit Integra® gedeckten Wundbereiche und Spalthautentnahmestellen wurden je nach Ort und Wundzustand routinemäßig durch Kompressionsverbände mit Wundgaze oder Adaptic® versorgt. Dies geschah auch „konventionell“ bei nicht simultan mit Integra® und V.A.C.® gedeckten Wunden. [25]

2.3.2.1. Das feuchte Wundmilieu und moderne Wundauflagen

Lange Zeit war das therapeutische Ziel von Wundverbänden die Wunde zu verschließen und Wundsekret aufzusaugen. Dies führte jedoch zur Austrocknung der Wunde und zur Verlangsamung des Wundheilungsprozesses. Moderne Wundverbände erfüllen nicht nur einfache Schutzfunktion, sie beeinflussen die physiologischen Wundheilungsprozesse positiv, indem sie dem natürlichen feuchten Milieu entsprechend die Mikrozirkulation im Wundgebiet aufrecht erhalten. Die Zellteilung und die Zellwanderung werden positiv beeinflusst und die Granulation und Epithelialisierung gefördert. Für die Wundheilung wesentliche Substanzen

wie Enzyme, Hormone und Wachstumsfaktoren können in der Wunde wirksam werden und die Neubildung von Zellen anregen. Auch das Infektionsrisiko lässt sich durch den Erhalt eines feuchten Wundmilieus deutlich senken. Die Bildung von Wundschorf wird unterbunden, da er wie eine mechanische Barriere die Einwanderung neu gebildeter Zellen stört. [25]

2.3.2.2. Die postoperative Nachbehandlung unter konventioneller Verbandstherapie

Vorbeugende Maßnahmen gegen Scherkräfte und Infektionen sowie die regelmäßige visuelle Kontrolle der heranreifenden Neodermis sind wichtige Voraussetzungen für ein gutes Ergebnis. Die sichere Fixierung kann konventionell durch mehrlagige Verbände nur bedingt erreicht werden. Bewegungen des Patienten können nur mit Vorsicht durchgeführt werden. Die drei wichtigsten Phasen des postoperativen Versorgungsplanes waren:

- 1. Die erste Kontrolle nach 24 und 48 Stunden:**

Zu diesem Zeitpunkt waren kleinere Komplikationen leichter zu beheben. Falls es nötig erschien, war ein Abheben und die Neuplazierung der Matrix möglich.

- 2. Die Kontrollen in der frühen Phase der Neodermisbildung vom 1. bis 7. Tag:**

Alle 48 Stunden wurden Kontrollen und Erneuerungen durchgeführt.

- 3. Die Kontrollen in der späten Phase der Neodermisbildung am 8. bis 21.Tag:**

Die Intervalle der Wundkontrolle und des Verbandwechsels konnten vergrößert werden (bei konventionellen Verbänden alle auf 2-3 Tage).

Für die visuelle Kontrolle wurden die äußeren Verbände entfernt, der innere Verband (konventionell ein elastischer Netzverband) blieb an Ort und Stelle, es sei denn ein Eingriff war erforderlich. Alle Verbandwechsel wurden unter sterilen Arbeitstechniken durchgeführt. Für diese Wundkontrollen und Verbandwechsel müssen Ärzte wie Pflegekräfte gut geschult sein. [40]

2.3.2.3. Die postoperative Nachbehandlung mit Vakuumverband

Wundkontrollen und Verbandwechsel erfolgen nur alle 5 Tage durch geschultes Personal. Die Handhabung dieses Verbandes ist jedoch einfacher als bei konventionellen Verbänden.

2.3.2.4. Mögliche Problematiken mit dem Transplantat

Das Epidermistransplantat und eventuelle Komplikationen nach Integra®-Deckung werden wie bei normalen Spalthauttransplantaten behandelt. In seltenen Fällen scheint sich das Epidermistransplantat nach der Applikation abzubauen und nicht anzugehen. Dies kann dann der Fall sein, wenn Infektionen oder Scherkräfte aufgetreten sind.

3. Ergebnisse

In dieser Arbeit wurden das Geschlecht, das Alter, die Diagnose und die Lokalisation der zu behandelnden Wunde untersucht. Die Therapie wurde teils mit und teils ohne die Behandlungs-Kombination Integra® und V.A.C.® durchgeführt. Deren Erfolg durch die Take-Raten gradifiziert und festgehalten, ob eine Infektion vorlag. Einteilungen der Patienten erfolgen in Kollektiv 1 und 2 (ohne V.A.C.®/mit V.A.C.®), Klassen 1-4 (Defektklassifikationen) und Gruppen A-D (TR-Bereiche).

3.1. Aufgliederung des Patientenkollektivs

Das Patientenkollektiv kann durch verschiedene Wundursachen wie folgt in vier Klassen eingeteilt werden:

- Klasse 1: chronische Wunden: Patienten 1.-16. [gelb] (51,2 %),
- Klasse 2: traumatische Wunden: Patienten 17.-23. [rot] (22,4 %),
- Klasse 3: Verbrennungs-bedingte Wunddefekte: Patienten 24.-25. [mint] (6,4 %) und
- Klasse 4: Tumor-bedingte Wunddefekte: Patienten 26.-32. [blau] (22,4 %)

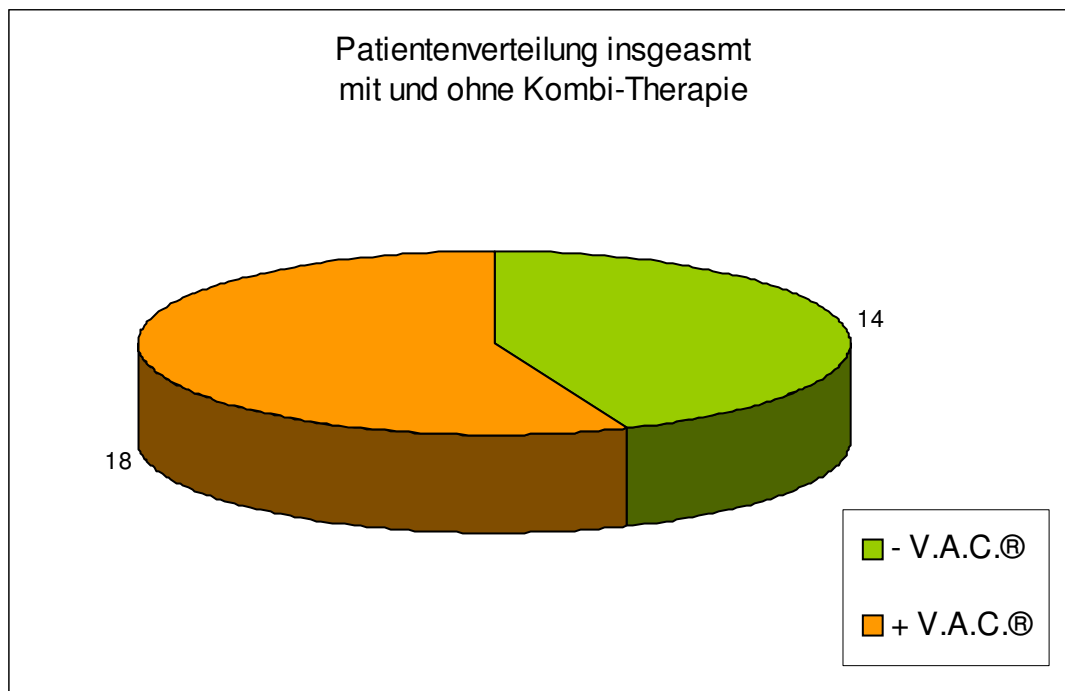
Nr.	Geschlecht	Alter	Diagnose	Lokalisation	V.A.C.® +/-	Take-Rate	Infektion
1	♂	42	Wunde nach Phlegmone	linker Unterschenkel	+	95%	-
2	♂	45	Fasziitis	linke Leiste	+	80%	-
3	♀	89	Z.n.Weichteildef.u.Nekrosekt.	rechter Uschenkel	+	100%	-
4	♀	59	Nekrose u.Weichteildef.	rechter Arm	+	70%	-
5	♀	35	Chronische Wunde	rechter Unterschenkel	+	80%	-
6			Vorfußamputation nach			100%	-
7	♂	22	Vorfußnekrose.	beide Füße	+		
8	♂	19	Hautdef.n.Kompartmentspaltg.	Vorfuß links	+	100%	+
9	♂	63	Fasziitis	rechter Unterschenkel	+	90%	-
10	♂	28	Wundheilungsstörung	li.U.schenkel,li.U.arm,re.Arm	-	100%	-
11	♂	63	Wundheilungsstörung	linker Unterschenkel	-	50%	+
12	♀	28	Chronischer Hautdefekt	rechter Unterschenkel	-	85%	-
13	♂	72	Fasziitis	Rechte/r Hand/Arm	-	90%	-
14	♀	71	chron.Wundheil.störgrs.	Schädel zentral	-	90%	-
15	♀	76	chronisches Ulcus	rechter Fuß	+	100%	-
16	♂	76	Ulcus	linker Oberschenkel	-	100%	-
17	♂	61	Z.n.nekrot.Fszitis	linker Unterschenkel	-	90%	+
18	♀	62	Weichteildefekt nach Fraktur	Proximale Tibia links	+	80%	-
19	♂	42	Weichteildef.n.infiz.Fraktur	Ferse rechts	-	60%	+
20	♀	62	Weichteildef.n.Luxation	linker Oberschenkel	-	90%	-
21	♂	62	Z.n.Fraktur	beidseits Unterschenkel	-	>90%	-
22	♂	62	Unterarmfraktur m.Decoll.	linker Unterarm	-	95%	-
23	♀	22	Ulcus	linke Ferse	+	100%	-
24	♀	73	ausgepr.Décollem.u.Nekrosen	rechter Unterschenkel	-	100%	-
25	♀	29	Z.n.großflä.Verbrennung	linker Oberschenkel	+	50%	-
26	♂	36	Weichteildef.n.Verbrennung 3°	Rechtes Handgelenk	-	100%	+
27	♂	32	Abszess n. metast. Melanom	linke Leiste	+	100%	-
28	♀	35	Hyperkeratose	linke Fußsohle	-	100%	-
29	♀	78	Defekt n.Fibrosarkomexzision	linke Schulter	+	100%	-
30	♀	37	Keratoakantom-Rezidiv	rechter Fußrücken	+	90%	-
31	♂	63	Fibrosarkomexzision	linke Leiste	+	100%	-
32	♂	59	Z.n.Exzision e.mal.Melanom	linke Schulter	+	100%	-
32	♂	66	Neurofibromrezidiv-Exzision	linker Unterarm	+	100%	-

Tab. 2: Das Patientenkollektiv und dessen Unterteilung in Wundursachen

Aus der tabellarischen Einteilung des Patientenkollektivs ist ersichtlich, dass die am häufigsten behandelten Erkrankungen der Klasse 1 mit 51,2 % zuzuschreiben sind. Dabei wurden mit Integra® und V.A.C.® in Kombination 56,25 % und mit Integra® bei konventionell durchgeführten Verbandswechsel 43,75 % behandelt. Als Klasse 2 wurden

Traumawunden mit 22,4 % bezeichnet. Davon wurden 28,57 % mit und 71,43 % ohne V.A.C.® behandelt. Klasse 3 bilden die Verbrennungswunden mit 6,4 % mit einer Verteilung von 50 zu 50 % und als Klasse 4 die Tumor-bdingten Defekte mit 22,4 % der untersuchten Personen. Hierbei wurden 83,3 % mit V.A.C.® und 16,7 % ohne V.A.C.® behandelt.

Insgesamt wurden demnach von 32 Patienten 14 Patienten (43,75 %) mit Integra® und konventionellen Verbänden behandelt (Kollektiv 1) und 18 Patienten (56,25 %) mit Integra® und der Vakuumtherapie V.A.C.® (Kollektiv 2).



Diagr. 1: Gesamtverhältnis der Integra® +/- V.A.C.®-Patienten

Als Komplikationen bezeichneten wir Verluste von Integra® durch Ablösungen, welche auf die Wunde einwirkende Scherkräfte und Infektionen des Wundareals zurückzuführen sind. In fünf (16%) von 32 Patienten kam es zu Infektionen nach Integra®-Deckung. Der Grund dafür konnte nicht festgestellt werden. Es handelte sich dabei zu 100% um männliche Patienten. Die Infektionen konnten jedoch durch lokale Entfernung der Matrix, Spülung und Neuversorgung des Infektionsgebietes korrigiert werden.

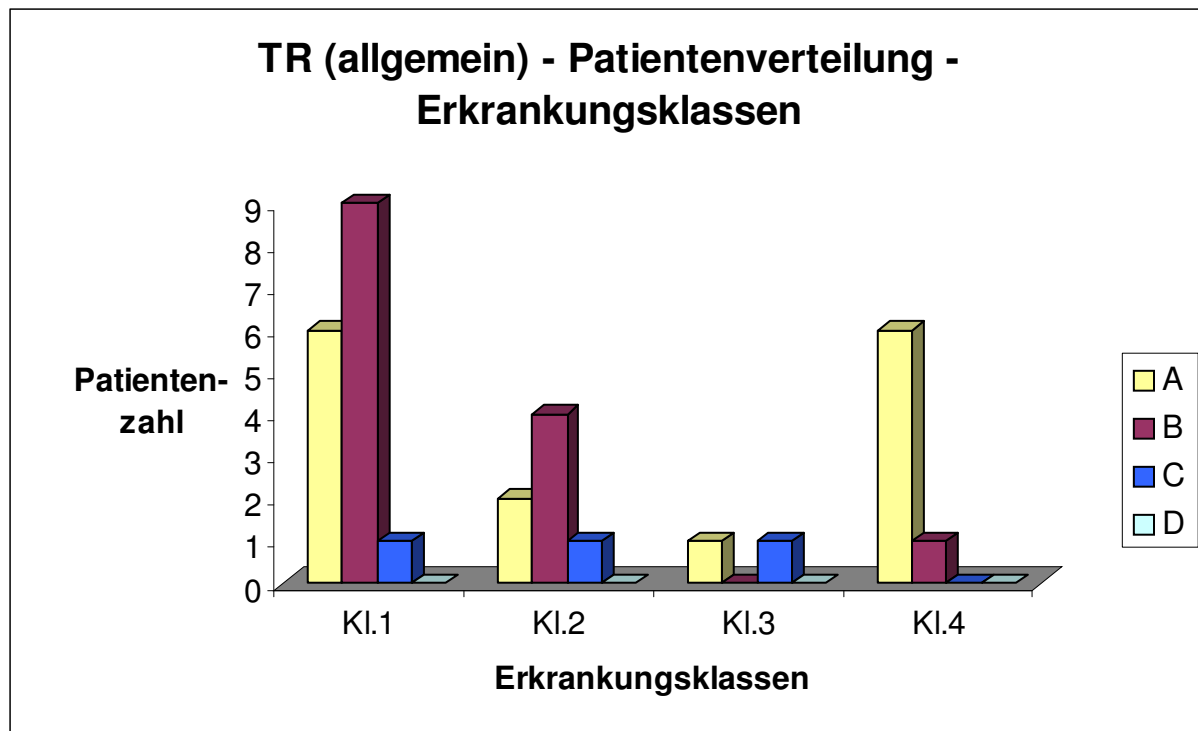
3.1.1. Die Altersverteilung

Das Durchschnittsalter lag bei 50,56 Jahren (11-89 Jahre) und war wie folgt zu untergliedern:

Zwei Patienten (2 x ♂)	waren zum Zeitpunkt der Operation jünger als 20 Jahre,
fünf (3 x ♀, 2 x ♂)	30 Jahre,
fünf (3 x ♀, 2 x ♂)	40 Jahre,
drei (3 x ♂)	50 Jahre,
zwei (1 x ♀, 1 x ♂)	60 Jahre,
acht (6 x ♀, 2 x ♂)	70 Jahre,
sechs (4 x ♀, 2 x ♂)	80 Jahre,
ein (1 x ♀)	90 Jahre.

Tab.3 die Altersverteilung

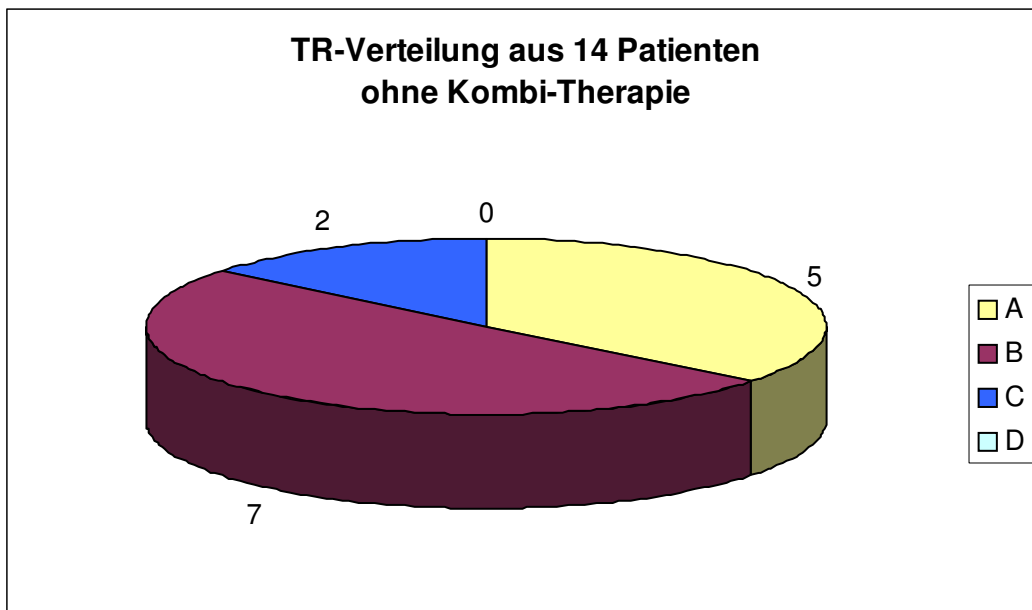
Die Altersverteilung der Patienten im Bezug auf das Geschlecht ist sicherlich zufällig, jedoch könnte dabei auch die allgemeine Altersdemographie mit anteilig mehr älteren Frauen (♀) als Männern (♂) eine Rolle spielen. So finden wir unter dem Patientenkollektiv zwar nur 13 Frauen und 19 Männer, aber die Frauen bekleiden im Mittel höhere Altersränge (56 Jahre) als die Männer (48 Jahre).



Diagr.3: Patientenverteilung in Bezug auf die Take-Raten und Erkrankungsklassen (gesamt)

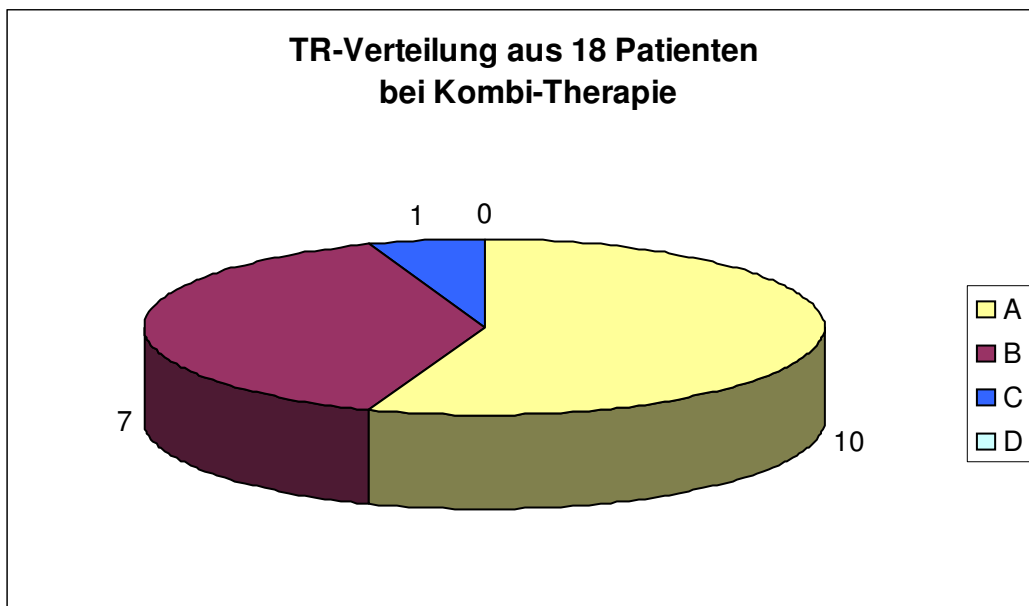
Anhand diesen Diagramms ist ersichtlich, dass die Hauptindikation (Patientenzahlen aus Tab.1) für die Verwendung von Integra® mit und ohne V.A.C.® in der Klasse 1, den chronischen Wunddefekten gefolgt von den traumatisch-bedingten Wunddefekten Klasse 2 und der Tumorddefekt-Behandlung zuzuordnen war. Die Gruppen A und B (TR) sind in den Klassen 1, 2 und 4 am gewichtigsten. Den höchsten Angeherfolg von 96-100 % erreichten die Klassen 1 und 4. Ersichtlich ist auch, dass chronische Wunddefekte allen anderen Klassen voran überwiegend eine TR von 70 bis 95 % und 70 bis 100 % erreichten (15 Patienten). Das Diagramm zeigt ferner, dass Tumorzunden (Klasse4) noch vor traumatischen Wunddefekten an diese Deckungserfolge zwischen 70-100 % anschließt und das bei gleicher Patientenzahl von Klasse 2 und 4. Bei den zwei Verbrennungs-Patienten (Klasse 3) konnten nur völlig unterschiedliche Einheilerfolge von 95-100 % und 50-69 % erreicht werden. Bei Klasse 4 gab es keine Erfolge unter 70 %.

Bei genauer Betrachtung der Patienten aus Gesamt ohne V.A.C.® wurde festgestellt, dass sich der Hauptbereich von Patienten mit Angehraten im Bereich zwischen 70-95 % und nicht wie oben im obersten %-Bereich der TR befindet. Auch im Bereich zwischen 50-69 % finden sich mehr Patienten. Der oberste %-Bereich bleibt für nur fünf von 14 Patienten. Eine völlige Abstoßungsreaktion musste in keinem der 32 Fälle hingenommen werden.



Diagr. 4: Die Patientenverteilung der Integra® - Patienten ohne V.A.C.®

Betrachtet man allein die mit der Kombi-Therapie behandelten Patienten aus Gesamt so liegt der Hauptteil der Angehrten (TR) im Bereich zwischen 96 und 100 % mit zehn von 18 Patienten. Sieben Patienten zeigten Angehrten der Integra® im Bereich von 70 bis 95 % und nur ein Patient im Bereich von 50-69 %.



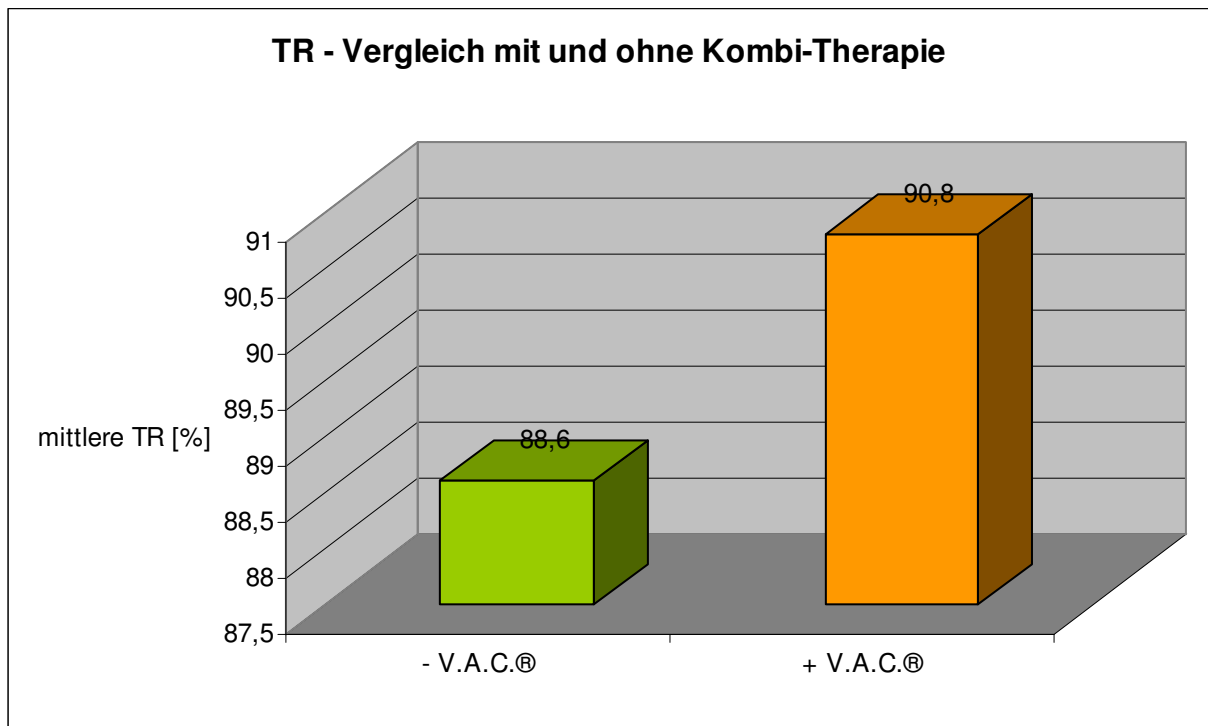
Diagr. 5: Die Patientenverteilung der Integra® - Patienten mit V.A.C.®-

3.2.2. Mittlere Take-Raten

Dem Diagramm Nr.5 kann man entnehmen, dass eine Take-Raten-Steigerung mit der Kombinations-Therapie möglich ist. Hierbei ist zu sagen, dass auch ohne die Vakuum-Therapie gute Gesamt-Heilungs-Ergebnisse erzielt wurden.

Verglichen wurden bei ungleicher Patientenzahl die TR aller Patienten in %.

- Konventionell (ohne V.A.C.®) [gelb] : 88,6 %
- mit VAC®-Verband [rot] : 90,8 %



Diagr. 6: Mittlere Take-Raten mit und ohne V.A.C.®

Der prozentuale Vorteil liegt bei 2,2 Prozentpunkten. Zu beachten ist jedoch, dass bei diesem Endergebnis die geringere Zahl der behandelten Patientenfälle ohne V.A.C.® ein verhältnismäßig höheres Gewicht in der Gesamtwertung bekommt und dadurch das Gesamtergebnis nach unten korrigiert. Bei einer Patientengleichverteilung wäre der Prozentpunktvorteil sicherlich deutlich unterschiedlicher.

3.2.3. Die klinische Bewertung der Therapieergebnisse

In der Phase der ambulanten Nachbehandlung wurde durch klinische, optische und palpatorische Tests die therapierte Region regelmäßig begleitet und dokumentiert. Die Spalthautdeckung erfolgte schlussendlich in allen Fällen vollständig. In fünf von 32 Fällen traten Infektionen im Wundgebiet auf. Die Oberflächenbeschaffenheit der gedeckten

Wundfläche war in annähernd allen Fällen glatt und eben. Der Niveauunterschied nach Traumatisierung war nahezu ausgeglichen. Bereiche, welche durch gemeshete Spalthaut gedeckt werden mussten, wiesen durch die Fenestrierungen kleine Vertiefungen nach dem „Golfball-Prinzip“ auf. Die Vernarbung war im Vergleich zur konventionellen Behandlung deutlich reduziert, was eine deutlich gebesserte Ästhetik zur Folge hat. Besonders die Funktionalität und der Patientenkomfort verbesserten sich auffallend. Die Wunden erwiesen sich oft nach einer einjährigen Nachuntersuchung als reizlos. Bei den von uns operierten Patienten heilten die oberflächlichen Hautdefekte der Spalthautentnahmestellen zur abschließenden Wund-Deckung allgemein schnell und mit geringer Narbenbildung ab. So war die mehrfache Entnahme aus dem gleichen Spenderareal möglich. Weiterhin kann das epidermale Schlussgrafting, wenn nötig, in mehrere Phasen oder zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen. Die Narbenverhältnisse in den Spenderarealen waren gering und stabil. Mit Hilfe der dünnen oder ultradünnen Spalthaut auf der Integra®-Matrix konnten wir verglichen mit herkömmlichen Deckungsmethoden ohne Kollagenmatrix eine höhere Elastizität und Stabilität erreichen. Dies wurde durch Tests der Beweglichkeit und das „Anzupfen“ der Haut bei den Nachuntersuchungen geprüft.

3.3. Die Patientenbeispiele

Folgende Patientenfälle wurden während der Operationen fotodokumentiert und sind beispielhaft für die Anwendung der Simultan-Therapie von Integra® und V.A.C.®:

3.3.1. Patientin 1, ♀ geboren am 01.01.1966, 165 cm Größe, Gewicht 85 kg, zum Zeitpunkt der Operation in der Uni-Klinik Regensburg 36 Jahre alt, Verwaltungsangestellte;

Allgemeine Anamnese: Die Patientin leidet seit mehr als 20 Jahren an insulinpflichtigem Diabetes mellitus Typ I (Beginn einer Insulintherapie H Tron V100, Humalog) bei bekannter diabetischer Retinopathie, diabetischer Neuropathie (Stadium III nach Mogensen). Laut Anamnesebogen litt sie zum Zeitpunkt der Aufnahme unter Herzerkrankungen, Kreislauf- und Gefäßerkrankungen, Lungen- und Atemwegserkrankungen, Nieren- und Harnwegserkrankungen, Erkrankungen des Verdauungstraktes, Stoffwechselerkrankungen, Augenerkrankungen, Nervenleiden, Gemütsleiden sowie Allergien gegen Perubalsam und manche Tetracycline. Sie litt an Asthma bronchiale, arterieller Hypertonie (bis 180/110 mmHg), einer Refluxoesophagitis (Grad II) und einer axialen Hiatushernie. Die Patientin rauchte 10 Zigaretten am Tag und trank keinen Alkohol. Schwanger war sie im Behandlungszeitraum in der Chirurgie nicht.

Spezielle Anamnese: Grund der Aufnahme von Frau J. 2002 war ein Keratoakanthom auf dem rechten Fußrücken und am linken Unterschenkel mit langsam progredienten Verlauf. Der Tumor bestand seit 1982 in Form eines exulcerierend wachsenden nicht malignen Keratoakanthoms. Die Diagnose wurde histopathologisch als Keratoakanthom centrifugium marginatum der Größe 6x 3 cm bestätigt. Im Oktober 2002 erfolgten nach Excision des Tumors die Deckung mit Integra® und Vacuumverband. Die Take-Rate betrug 95%.

Behandlungsablauf: Bei dem Tumor handelt es sich um einen relativ ausgedehnten Hautbefund ohne Raumforderung in die Tiefe und ohne ossäre Infiltration, was durch die Magnetresonanztomographie bestätigt wurde (T1-T2).



Abb. 3.1.1. klin. Eingangsbefund: Keratoakanthom centrifugium marginatum

Die Effloreszenz wies eine orientierende, altersentsprechende und unauffällige Neurologie auf. Die Kalt- / Warmdiskrimination war, bedingt durch den Diabetes herabgesetzt (rechts deutlich geringer als links), was für eine periphere sensible Polyneuropathie sprach. Im Dezember 2001 wurde dermatologischerseits neben den oben genannten Keratoakanthoma eine Necrobiosis lipoidica am Unterschenkel rechts, Ulcera am Unterschenkel links nach Bleomycin®-Anwendung und einen Lichen ruber an der Wangenschleimhaut diagnostiziert. Sämtliche anerkannten Therapien wie Cortison lokal, intraläsional und die PUVA-Lichttherapie wurden in der Uniklinik Regensburg durchgeführt. Aufgrund der multiplen internistischen Vorerkrankungen (siehe oben) entschloss man sich primär für ein konservatives Vorgehen mit Bleomycin®. Nach sechsmaliger Infiltration der Keratoakanthome im Intervall von 6 bis 8 Wochen trat eine Besserung ein. Es kam jedoch zu Ulcerationen von ca. 5 mm Durchmesser. Aufgrund der wenig erfolgreichen konservativen Therapie des Keratoakanthoms auf dem rechten Fußrücken wurde die chirurgische Excision und Deckung mittels Vollhaut empfohlen. Die Therapie der übrigen Herde wurde konservativ weitergeführt. Am rechten Fußrücken wurde eine totale Excision des benignen (Schnellschnitt-Biopsie) Keratoakanthoms von 5 x 5 cm, Tiefe 0,5 cm im Gesunden durchgeführt.



Abb. 3.1.2. Z. n. Tumorexcision



Abb. 3.1.3. Z. n. Integra®-Fixation

Die Patientin hatte über Schmerzen beim Tragen von Schuhwerk geklagt. Das peritendineum zur Tiefe hin wurde belassen. Der Wundgrund wurde intensiv blutgestillt. Da der Defekt zum Rand hin einen deutlich derben Randwall aufwies, erfolgte die Deckung mit Integra®, welches auf die entsprechende Größe zurechtgeschnitten und eingenäht wurde. Es diente als spätere Basis für die suffiziente Untergrundunterfütterung im Schuhwerk.



Abb. 3.1.4. Mepithel-Auflage



Abb. 3.1.5. VAC®-Verband nach
Integra®-Deckung

Es folgte eine V.A.C.®-Therapie mit Mepithel®-Auflage für 10 Tage. Der Eingriff selbst dauerte eine Stunde und 25 Minuten. Nach Öffnen des V.A.C.®-Verbandes bestand nun die Indikation zur Spalthauttransplantation. Nach den üblichen Operationsvorbereitungen wurden die Nähte zur Fixierung der Integra®-Matrix und die Silikonschicht entfernt.



Abb. 3.1.6. gut angegangene Integra®-Matrix (Take-Rate 95%)



Abb. 3.1.7. Z. n. Spaltheut-Fixation (2/10 mm Dicke)

Darunter zeigte sich gut vaskularisiertes Integra®. Lediglich an einer zentralen Stelle ca. 3 mm im Durchmesser verblieb ein kleiner Defekt. Die Take-Rate betrug 95%. Vorsichtig wurde mit einer kleinen Bürste die Matrix angeraut und mit Betaisadona®-Lösung gespült. Anschließend wurde ein dünnes Spaltheuttransplantat vom rechten Oberschenkel entnommen (2/10 mm Dicke), auf dem Fuß aufgebracht und eingenäht. Dann folgte erneut ein V.A.C.®-Verband. Dieser wurde fünf Tage belassen, das Bein hoch gelagert und 2 Wochen entlastet.



Abb. 3.1.8. granulierte Spaltheut



Abb. 3.1.9. Behandlungsergebnis

Die Entlassung erfolgte bei reizlosen Wundverhältnissen und gut einheilendem Transplantat. Das Hautnahtmaterial wurde am 12.Tag postoperativ entfernt und regelmäßige Wundkontrollen und Verbandswechsel alle zwei Tage durchgeführt. Als Wundauflage wurden Mepithel® oder Adaptic® empfohlen. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Nach drei Monaten wies die Patientin eine vollständige Einheilung bei gutem und schmerzfreiem Schuhtragekomfort und äußerst guter Elastizität auf.

3.3.2. Patient 2, ♂ geboren am 02.07.1960, 180cm Größe, Gewicht 103 kg zum Zeitpunkt der Operation 43 Jahre alt, Redakteur;

Allgemeine Anamnese: Der Patient litt bei der Aufnahme an Kreislauf- und Gefäßerkrankungen. Medikamentenallergien bestanden nicht. Im Jahr 2000 erlitt er eine Radikulitis mit einer bleibenden Nervenschädigung (Fußheberschwäche links und Sensibilitätsstörungen des linken Unterschenkels). An Risikofaktoren gab er neben der Adipositas einen Alkoholgenuss von drei bis fünf Flaschen Bier (0,5 l) pro Tag an, er rauche jedoch nicht.

Spezielle Anamnese: Der Patient kam im März 2003 mit einer Unterschenkelphlegmone links von auswärts zur stationären Aufnahme. Er habe seit Dezember 2002 ein offenes Ulcus cruris am Unterschenkel links. Nun sei 14Tage zuvor erstmals eine zunehmende Rötung aufgetreten, der Fuß sei massiv angeschwollen und habe sich livide gefärbt. Es bestand der dringende Verdacht auf die Ausbildung einer Phlegmone. Bis zu diesem Zeitpunkt lagen noch keine Anhaltspunkte für eine beginnende Sepsis vor. Die Körpertemperatur lag zu diesem Zeitpunkt maximal abends mit 37,6 °C im subfebrilen Bereich. Schüttelfrost bestand nicht. Im Wundbereich fanden sich Staphylokokkus aureus und nicht hämolysierende Streptokokken. Eine antibiotische Abdeckung erfolgte mit Augmentan® intravenös (3 x 1,2 mg), Clont® intravenös (3 x 500 mg) und Rulid® per Os 2 x 150 mg. Zudem wurde Diflucan® (2 x 100 mg) und 25.000 Einheiten Heparin® zur Prophylaxe vor thrombotischen Komplikationen perfundiert. Am folgenden Tag wurde jedoch keine wesentliche Besserung der Entzündung des linken Unterschenkels festgestellt. Großflächige Nekrosen der Haut waren erkennbar sowie systemische Komplikationen in Form einer beginnenden Niereninsuffizienz und einer Thrombopenie. Es erfolgte daraufhin die sofortige Verlegung in die Uni-Klinik Regensburg. Die weitere Behandlung erfolgte durch großflächige Exzisionen, mit anschließender Integra®- und Spalthaut-Deckung in Regensburg im Juni 2003. So wurde eine 95%-ige Angehrate des Integra® und eine 100%-ige Angehrate der Hauttransplantate erzielt.

Behandlungsablauf: Nach Rücksprache mit dem Patienten erfolgte selbigen Tages der Versuch des Extremitätenerhaltes durch die Kollegen der Allgemein- und Vizeralchirurgie mittels Debridement, Inzisionen und Gegeninzisionen an ca. 20 Stellen und der Einziehung von 12 Laschen. Insbesondere im Bereich des Knöchels entleerte sich eitrig putrides, zum Teil auch nekrotisches Sekret. Nach Wundspülung mit Wasserstoffperoxyd und Ringer-

Lösung erfolgte die Abdeckung mit einem sterilen Verband und Fettgazestreifen. Die reine Operationsdauer betrug 35 Minuten. Der Patient wurde unter weiterer Antibiose, Kühlung und Hochlagerung auf die anästhesiologische Intensivstation gelegt.



Abb.: 3.2.1. Z.n. Erstversorgung präoperativ

Nach konsiliarischer Vorstellung bei uns wurde in weiteren gemeinsamen Etappendebridements und Lavagen eine gebesserte Infektsituation bei sinkenden laborchemischen Infektparametern gesehen. Die Blutungen wurden gestillt, ausgiebig débridiert und sämtliches nekrotisches Gewebe entfernt. Die Achillessehne konnte erhalten werden. Die weitere Therapie erfolgte mittels Lavagen und Lavasept-Gel® und Wundkonditionierung mit V.A.C.®.



Abb. 3.2.2. débridierte Wunde intraoperativ

So konnten Bereiche ohne bis dahin ausgebildetem Granulationsgewebe auf 10-20% der Wundfläche reduziert werden. Nach Absprache mit der Mikrobiologie erhielt der Patient während den Behandlungen Rifampicin® und Clindamycin® aufgrund des Unterschenkelinfektes. Bei weiteren Operationen (V.A.C.®-Wechsel) zeigte sich eine gute Granulationstendenz mit Granulationsinseln im Bereich der Schienbeinvorderkante, jedoch noch teils frei liegende Fußstrecksehnen.



Abb. 3.2.3. angegangene Integra®-Matrix nach Silikonentfernung



Abb. 3.2.4. angeschrägte Wundränder

Nach weiterer Granulation auch dort konnte die Deckung des gesamten Unterschenkels mittels Integra® mit dem Ziel der Bildung einer subkutanen Verschiebeschicht. Hierzu wurden die Integra®-Sheets unter Zuhilfenahme von Fibrinkleber an den Unterschenkel fixiert. Es kam eine vollständige, enge Bedeckung zustande. Dann wurden zur Förderung der Vaskularisierung ein V.A.C.®-Verband mit einem Unterdruck von 125 psi angelegt. Fünf Tage postoperativ wurde ein V.A.C.®-Verbandswechsel unter Vollnarkose durchgeführt. Dabei zeigte der V.A.C.®-Verband insgesamt gute Adhäsionstendenz, jedoch war medialseitig ein Integra®-Bereich von ca. 3x3 cm nicht am Granulationsgewebe adhären. So wurden Stichinzisionen in diesem Areal vorgenommen, woraufhin sich wenige Milliliter serösen bernsteinfarbenen Sekretes entleerten. 12 Tage postoperativ zeigten sich im Bereich der Fußgelenkaußenseite und auf der Schienbeinvorderkante eine nicht vollständig adhären. Nach Ausspülung und Schlitzung wurde die Integra®-Folie wieder mit dem Klammergerät fixiert und ein zirkulärer Vakuumverband angelegt. Nach erfolgreicher Vaskularisierung wurden am 02.06.2003 die Silikonschichten der Integra®-Matrix entfernt und der gesamte Unterschenkel mit gemeshter Spathaut vom linken und rechten Oberschenkel gedeckt.



Abb. 3.2.5. Wundabdeckung mit gemeshter Spalthaut



Abb. 3.2.6. Fixierung der Spalthaut mit Klammern

Am 06.06.2003 zeigte sich beim Verbandswechsel in Narkose, der Klammerentfernung, dem Débridement und der Vakuumversiegelung eine 95%-ige Angehrate des Integra® und eine 100%-ige Angehrate der Hauttransplantate. Erneute Abdeckung mit Mepitel und Vakuumverband. Ein Verbandswechsel erfolgte vier Tage postoperativ. Ab dem 09.06.2003 wurden dann elastokompressive Verbände ohne Vakuum verwendet.



Abb. 3.2.7. Verschlussene Wunde nach ca. dreieinhalb Wochen Einheilung

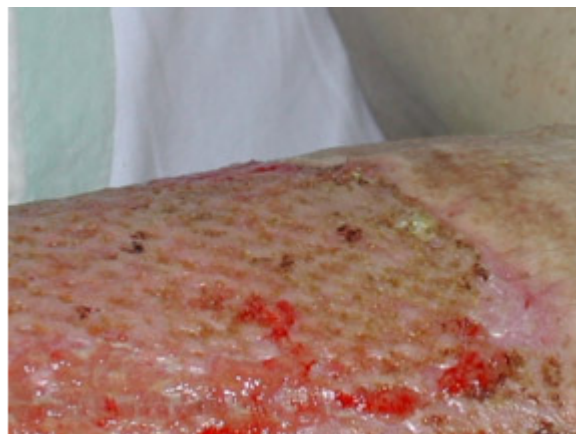


Abb. 3.2.8. ebene Wundränder nach Spalthautdckung (Take-Rate 100%)

Insgesamt zeigte sich, dass nach initialem, fast vollständigem Angehen der Meshgraft zwei Drittel der Fläche erfolgreich gedeckt werden konnten. Der Patient wurde am 22.06.2003 bei reizlosen und weitgehend trockenen Wundverhältnissen in die ambulante Therapie entlassen. Bei ausgeprägter linksseitiger Fußheberparese, welche am ehesten auf die Phlegmone zurückzuführen ist, erfolgte eine intensive krankengymnastische Beübung. Abschließend wurden bei Herrn R. am 17.10.2003 nach Débridement mit dem scharfen Löffel und mit Bürsten vier Spalthautstreifen der Stärke 0,15 mm vom linken und rechten Oberschenkel ventarl entnommen, 1:1,5 gemesht, aufgelegt und festgetackert. Anschließend erfolgte die Mepitelaufgabe und das Umlegen der gesunden Haut mit Comfeel transparent®, sodann die

Vakuumversiegelung mit einem Sog von 100 mmHg. Die Operationsdauer betrug ca. 45 Minuten. Bei reizlosen, weitgehend trockenen Wundverhältnissen konnte Herr Renner am 01.11.2003 in die ambulante Weiterbetreuung entlassen werden. Regelmäßige Wundkontrollen und Verbandswechsel sollten alle zwei Tage mit Actisorb® und Adaptic® erfolgen, weiterhin Wundtoilette mit Fußbad und manueller Nekroseabtragung stattfinden bei Bedarf auch die Schmerzmedikation mit Arthotec®.

3.3.3. Patient 3, ♂, geboren am 15.07.1980, 174 cm, 22 Jahre, Verwaltungsangestellter;

Allgemeine Anamnese: Der Patient leidet unter Kreislauf-, Gefäß- und Nierenerkrankungen. Im Jahr 2000 erfolgte eine Nierentransplantation (Spende durch die Mutter am 05.09.2000). < Der Patient gibt Drogenkonsum (Marihuana) an, raucht 1-2 Zigaretten am Tag.

Spezielle Anamnese: Herr S. wurde aufgrund septischer Embolien im Rahmen einer Meningokokkensepsis 1997 und darauf folgender Vorfußamputation beider Füße 1998 mit rezidivierenden Vorfußulcera in der Uni-Klinik Regensburg behandelt. Die Defektdeckung des rechten Vorfußes im März 2000 erfolgte mit einer Gracilis-Lappenplastik und einer späteren Reverdin-Plastik. Im November 2000 erfolgten dann eine Ulcusexcision, eine Teilresektion des Os cuneiforme und die Wundnaht des linken Vorfußes sowie die Behandlung mit konservativen Therapien. Ein Hautexpander (50ml) wurde im Oktober 2002 implantiert. Schließlich wurde im März 2003 der linke Vorfuß mit Integra® 10x12,5 cm, einem Vakuumverschluss und anschließender Spalthautdeckung behandelt. Die Integra® Matrix heilte zu 100% ein.

Behandlungsablauf: Schon im Januar 2000 kam der Patient, wegen einer Berührungsüberempfindlichkeit und Schmerzen in beiden Füßen ab einer Wegstrecke von 500m, in die Uni-Klinik Regensburg. Es kam funktionsbedingt zu rezidivierenden Ulcera aufgrund des nur mit Haut bedeckten Knochens. Daher war die Indikation zum freien Gracilislappen mit Spalthauttransplantation (1:3) vom linken Oberschenkel auf den rechten Vorfuß durchgeführt und konservativ therapiert (01.2000). Postoperativ war der Lappen durchblutet, jedoch in den Lateralbereichen nicht angegangen. Tägliche Verbandswechsel mit je einer Stunde offenlassen wurden dem Patienten angeraten. In den folgenden Tagen kam es zu einer Nekrose am rechten Vorfuß. Erneut wurde mit gemeshter Spalthaut gedeckt. Im März 2000 waren eine deutliche Besserung der Wundverhältnisse, keine Sekretion, jedoch noch krustiger Belag und ein offener Bereich von 3 x 1 cm am rechten Vorfuß zu erkennen. Daraufhin wurden eine Reverdin-Plastik vom rechten Oberschenkel in Leitungsanästhesie und die Abtragung der Hypergranulationen am rechten Vorfuß vorgenommen und konservativ mit einem Salben-Gaze-Verband therapiert (03.2000). Somit war die Haut gut angegangen, und der rechte Fuß war reizlos.

Im Juni 2000 bestand bei schwachem angiographischen Flow linksseitig die Indikation zur erneuten operativen Gracilislappenplastik und Embolektomie der Arterien. Auch hier wurde

konservativ therapiert, jedoch blieb eine offene Stelle von 0,5x 0,5cm. Im Juli 2000 geschah ein intensives Fogarty-Manöver zur Thrombektomie des linken Fußrückens. Eine lokale Lappenplastik war nicht erfolgsversprechend. Einer weiteren Vorfußamputation im Chopart-Gelenk hatte der Patient nicht zugestimmt.

Im November 2000 wies der linke Fuß mehrere offene Stellen und drei Ulcera von ca. 0,5x1,8 cm und 0,5-1 cm Tiefe auf und die Teilresektion des Os cuneiforme erfolgte (08.11.2000). Durch Wundverbände mit Kaltostadt®, Comfeel®, Fibrolan® und Hydrokolloiden über mehrere Wochen erfolgte die Verkleinerung auf je einen Ulcus kleiner 1 cm.

Im Oktober 2002 wurde der Patient für fünf Tage mit Gehschmerzen ab 400m Strecke, einer rezidivierenden Vorfußulcera von ca. 1 cm am linken Fuß zur definitiven Deckung stationär aufgenommen. Unter ITN (Vollnarkose) wurde ein Hautexpander (50ml) implantiert, um in einer zweiten Sitzung genügend Hautmaterial zur Defektdeckung mit einem Subcutislappen zur Verfügung zu haben (10.2002). Postoperativ wurden tägliche Wundkontrollen und Verbandswechsel durchgeführt. Im Januar 2003 fand operativ die Bildung einer Vorschublappenplastik am linken Vorfuß statt. Ende Januar 2003 folgten eine Nekresektomie und eine temporäre Epigard®-Deckung wegen der Lappennekrose des Vorschublappens gefolgt von der Anlage eines Vakuseal®-Saugverbandes mit Mepitel®, Flivin® und lockerem Watteverband. Ende Februar 2003 wurde die Integra®-Deckung (10x 12,5 cm) durchgeführt. Die anschließende Abdeckung für 12 Tage postoperativ mit Mepithel®, Comfeel transparent® zur Vermeidung von Mazerationen und V.A.C.® ließ das Integra® sehr gut angehen (Take Rate 100%).



Abb. 3.3.1. Konditionierter Wundgrund



Abb. 3.3.2. fixierte Integra®-Matrix



Abb. 3.3.3. V.A.C.®-Verband nach der Operation

Die Spalthauttransplantation ((3:10) 0,13 mm skarifiziert und mit dem Tacker unter leichter Spannung fixiert) mit der Entnahmestelle am linken Oberschenkel erfolgte im Februar 2003. Vorher wurden Klammern und Silikonschicht entfernt und die Wundoberfläche mit Betaisadona®-Lösung und Bürste gereinigt. Die reine Operationsdauer betrug hierbei eine Stunde und 20 Minuten



Abb. 3.3.4. gut angegangene Integra®-Matrix (Take Rate 100%)



Abb. 3.3.5. fixierte gemeshte Spalthaut



Abb. 3.3.6. Operationsergebnis mit gut
angegangener Spalthaut

Bis Anfang März 2003 wurde die Wunde mit Mepitel®, Comfeel transparent® und VAC®-versiegelt (Sog 125 mmHg). Bei der Wundkontrolle konnten gute Wundverhältnisse und das fast vollständige Angehen der Spalthaut unter Bepanthen®-Creme festgestellt werden. Der Patient war zu Frieden und konnte Autofahren. Lediglich eine offene Stelle von 1,5cm x 8 mm war zu verzeichnen. Die weitere Wundheilungstherapie bestand in einem Verband mit Promogran®. Bei der Abschluss-Wundkontrolle hatte der Patient keine Beschwerden und ein 0,5 x 0,5cm großer Ulcus auf einer ansonsten sauberen Wunde war zu sehen.

3.2.4. Patient 4, ♂, geboren am 31.03.1932, 172cm, 85kg, 72 Jahre, Rentner;

Allgemeine Anamnese:

Herr W. leidet an Störungen des Stoffwechsels oder wichtiger Organe. Bei früheren Wunden kam es zu Eiterungen, verzögerter Heilung, Abszessen, Fisteln und starker Narbenbildung.

Spezielle Anamnese: Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme ins Uni-Klinikum Regensburg im Januar 2004 wurden eine nekrotisierende Faszitis am rechten Handrücken in Verbindung mit einer Acinetobakter Iwoffii-Infektion, sowie eine Kryptokokken-Infektion diagnostiziert. Ein Tetanus-Impfschutz lag vor. Er war immunsupprimiert, befand sich in einem Zustand nach Arzneimittellexanthen am Rücken, einer perianalen Intertrigo, einer Tinea pedum und hatte Fieber. Herr W. leidet/litt an Asthma bronchiale, einer Harn- und Stuhlinkontinenz, Diarhoe, allgemeiner Sinilität und bekam damals Physiotherapie.

Behandlungsablauf: Der Patient wurde im Zeitraum im Januar 2004 für 17 Tage in der Dermatologie der Uni-Klinik Regensburg stationär aufgenommen. Herr W. hatte sich einige Tage zuvor beim Reinigen eines Vogelhauses eine kleine Schnittverletzung im Bereich des rechten Handrückens zugezogen. Der Patient stellte sich mit seit vier Tagen im rechten Unterarmbereich bestehenden Schmerzen, progredienter Rötung und Schwellung vor. Weiterhin gab er Krankheitsgefühl und Schüttelfrost an. Rechts axillär waren Lymphknoten verdickt palpabel.



Abb. 3.4.1. Ausgangsbefund

Es wurde bereits vier Tage mit Augmentan® anbehandelt. Bei der klinischen Inspektion zeigten sich am rechten Unterarm ein scharf begrenztes Erythem mit hämorrhagischen

Blasen, Pergamenthaut und eine ausgeprägte Schwellung. Das histologische Gutachten vom 08.01.2004 ergab Haut und Subkutangewebe, sowie Faszienanteile mit chronischer und florider, unmittelbar subkutan eitrig abszedierender und phlegmonöser Entzündung. Im Bereich der Faszie überwiegend chronische entzündliche Veränderungen im Sinne einer unspezifischen Faszitis. Der mikrobiologische Befund zeigte gramnegative Stäbchen (*Acinetobacter Iwoffii*) und Kryptokokken. Unter Gabe von Antibiotika besserten sich die Hautveränderungen und die Schwellung ging zurück. Im Januar 2004 wurde ein CT dieses Bereiches durchgeführt, welches eine ödematöse Subkutanschwellung des Unterarms und der Hand, keinen Nachweis auf Nekrosen, die sichere Differenzierbarkeit von Gefäßen und Muskulatur und die Schwellung der Arm- und Handmuskulatur zeigte. Es folgten tägliche Verbandwechsel.

Im Februar 2004 wurde der Patient in die Handchirurgische Abteilung verlegt. Ein Wunddebridement mit Integradeckung wurde durchgeführt und ein Vacuseal®-Verband (Sog -125 mmHg) angebracht.



Abb. 3.4.2. Zustand nach Integra-Deckung und V.A.C.®

Der Vakuumverband wurde dann über fünf Tage belassen. Beim ersten Verbandswechsel zeigte sich die Wunde reizlos, beim zweiten Verbandswechsel ebenfalls mit einer TR der Integra® von 90%. Die Silikonentfernung und Spalthautdeckung erfolgte. Für weitere fünf Tage folgte die Vakuumversiegelung.



Abb. 3.4.3. Abschluss der Behandlung



Abb. 3.4.4. elastisches Gelenkbereichs-Gewebe

Die Vakuum-Pumpe wurde 14 Tage nach Spalthautdeckung abgenommen und Herr W. am 03.02.2004 entlassen. Die Nachuntersuchung drei Monate post-operativ zeigte eine gute Elastizität und stabile Verhältnisse im Handgelenksbereich.

3.3. Vergleich des Operationsablaufes der Simultantherapie und der Operation einer Defektdeckung durch konventionelle Behandlungsmethoden

Die Operationszeiten entsprechen den jeweiligen Schnitt – Naht – Zeiten und sind je nach Defektursache und Wundgröße gesondert variabel. Auch die Häufigkeit der Wundreinigung vor Deckung mit Integra® ist Wundzustandsabhängig. Die Operationszeiten können demnach bei dem vorgestellten Patientenkollektiv durchschnittlich wie folgt bemessen werden:

1. Operation (Débridement, Wundreinigung):	ca. 35 bis 60 Minuten
2. Operation (Wundgrundkonditionierung und Integra®-Fixierung+Verband):	ca. 45 bis 90 Minuten
3. Operation (Entfernung der Silikonfolie und Spalthautdeckung+Verband):	ca. 40 bis 70 Minuten
Individuell eine	
4. Operation (Wundverbandsverchsel in Vollnarkose):	ca. 30 bis 45 Minuten

Das Anlegen eines Vakuum-Verbandes bedarf meist einer Viertel Stunde bei geschultem Personal. Ein Wechsel dessen erfolgt alle drei Tage. Das abgesaugte Wundsekret kann jederzeit auf Infektionsmerkmale, Bakterien oder Pilzbefall untersucht werden. In den Randbereichen kann durch die durchsichtige Folie eine optische Kontrolle durchgeführt werden. Daher kann der Verband für diesen Zeitraum belassen und die Wunde und der Patient geschont werden. Voraussetzung für die Klebung einer Folie ist ein zirkulär gesundes Randgebiet, auf dem sie sich kleben lässt.

Im Vergleich dazu kann man durchschnittlich bei einer gut verlaufenden Transplantatdeckung eines Wunddefektes je nach Größe und Lage nur drei Operationen unter Vollnarkose voraussetzen:

1. Operation (Débridement, Wundreinigung):	ca. 35 bis 60 Minuten
2. Operation (Wundkonditionierung, Vollhauttransplantation und Deckung der Entnahmestelle+Verband):	ca. 90 bis 180 Minuten
3. Operation (Wundverbandswechsel in Vollnarkose):	ca. 50 bis 60 Minuten
dann tägliche Kontrollen und Verbandswechsel.	

Im Allgemeinen erfolgen ein aufwändiger Verbandswechsel und eine Wundinspektion jeden Tag, da das Sekret in der Wunde verbleibt. Sichtkontrollen sind nur nach Abnahme des Verbandes möglich. Das Anlegen eines konventionellen Verbandes bedarf ebenfalls der

Schulung und ist in einigen Wundarealen schwierig zu bewältigen. Meist sind mehrere Personen zur Hilfe nötig. Dies gilt auch für den aufwändigen Verbandswechsel.

Unsere Untersuchungen haben mit Integra® und V.A.C.® Take-Raten von 90,8% und ohne V.A.C.® nur 88,6% Angehrate der Integra® ergeben. Vermutlicherweise liegt das an den unterschiedlichen Grundvoraussetzungen, die die Patienten mitbrachten oder auch der unterschiedlichen Compliance. Insgesamt kamen wir auf eine Mindestbehandlungsdauer mit Integra® von 15 Tagen mit und 26 Tagen ohne V.A.C.®. Der Zeitunterschied von 11 Tagen und die häufigeren Verbandswechsel (drei V.A.C.®-Verbände zu acht Verbände bei der konservativen Verbandstherapie) bis zum definitiven Ergebnis gibt Anlass zu Kostenüberlegungen, wenn die Spalthaut wie bei unseren Therapien auch ohne V.A.C.® gut einheilt.

3.4. Überslag der Therapie-Kosten

Die Kostenanalyse der Operationsmethoden stellte sich durch die derzeitige Umstellung der Krankenhausabrechnung von der Pauschalkostenabrechnung auf die Abrechnung mit DRG-Positionen als sehr schwer vergleichbar heraus. Weiterhin ist die Universitätsklinik Regensburg nicht für normale, nicht staatlich gestützte Krankenhäuser repräsentativ.

Ein vereinfachter schematischer Denkansatz soll zeigen, dass trotz der relativ hohen Materialkosten des Vakuumverbandes bei gleicher Basis-Therapie mit Integra® die effektiven Kosten letzten Endes durch die geringere stationäre Verweildauer des Patienten niedriger ausfallen.

Die Kosten für die Integra®-Matrizes inklusive Mehrwertsteuer beliefen sich laut der Firma Johnson&Johnson / Ethicon im Jahr 02/2004 auf:

10 x 12,5 cm Größe	864,08 €
10 x 25 cm Größe	1340,- €
20 x 25 cm Größe	2400,- €

Die Kosten für eine V.A.C.®-Therapieeinheit an der Uni-Klinik Regensburg beliefen sich zu diesem Zeitpunkt nach Angabe der Firma KCI® auf 37,87 €.

Durch die Verkürzung der Therapiedauer und die damit weniger häufigen, jedoch teureren Verbandswechsel sinken die Behandlungskosten im Endeffekt um rund ein Drittel. In diesem Beispiel wurde jeden Tag ein Verbandswechsel à 37,87 € eingerechnet.

Beispiel:

Stationäre Verweildauer des Patienten

31 Tage		15Tage	
(à 342,-€)	10.602,-€	(à 342,-€)	5.130,-€

Verwendung von 2 Integra®-Sheets à 10 x 25 cm

(à 1.340,-€)	2.680,-€	(à 1.340,-€)	2.680,-€
--------------	----------	--------------	----------

16 Verbandswechsel
(à 10,-€) 160,-€

V.A.C.®-Verbände und Gerätemiete
568,-€

TOTAL:

13.442,-€

8.378,-€

Quelle: eigen

3.5. Schlussfolgerung zu den Ergebnissen

Bei der Integra®-Matrix handelt es sich um ein schnell verfügbares Dermissubstitut, welches unter Vermeidung eines ästhetisch oder funktionell störenden Hebedefektes zu einem exzellenten elastischen und plastisch-ästhetischen Heilungsergebnis akuter und chronischer Wunden führt. Demgegenüber stehen jedoch die Nachteile von zwei Operationen und ein hoher Anschaffungspreis. [61] Die Vermeidung von Scherkräften durch spezielle Verbandstechniken und eine gezielte Infektionsprophylaxe oder -Therapie sind wesentlich für den Erfolg. Somit führt die Kombination von Integra® und der V.A.C.®-Therapie zu einer Verkürzung der bisherigen Therapiezeit, der Möglichkeit der frühzeitigen Mobilisation durch reduzierte Scherkräfte, einer geringeren Infektrate, einer höheren Take-Rate und einer enormen Kostenreduktion. Die Patientenbeispiele veranschaulichen den Ablauf, die Takeraten, die Nachsorgen und das Endergebnis während den gesamten individuellen Therapien. Als Fazit kann man sagen, dass die vorgestellte Kombinations-Therapie aus Integra® und V.A.C.® sehr gute Operationsergebnisse an den untersuchten 32 Patienten ergaben und eine sinnvolle und gute Methode zur effektiven Defektdeckung ist. Neben den sehr guten Takeraten unter Vakuum, bekräftigen auch die verkürzten stationären Behandlungszeiten die erfolgreiche Behandlung.

4. Diskussion

Durch die Kombination der Integra®-Matrix und der V.A.C.®-Therapie wurde versucht die positiven Effekte beider Therapien zu vereinen. Ziel war es die Effektivität der sicheren Wundheilung im Vergleich zu konservativen Therapien zu steigern und die Heilzeit zu verkürzen. Dazu wurden zunächst die Materialien bezüglich ihrer Vor- und Nachteile einzeln, dann in Kombination betrachtet. Die Heilzeitverkürzung hat dazu den Vorteil der Kostensenkung.

4.1. Ein dermaler Hautersatz wie Integra® als suffiziente Alternative zur herkömmlichen Defektbehandlung

Jährlich bedürfen tausende von Brandverletzten sowie hunderttausende von Patienten mit chronischen Wunden unterschiedlicher Genese eines Wundverschlusses um Flüssigkeits- und Elektrolytverluste, Infektionen, Stoffwechselentgleisungen, Immunsuppression, Schmerzen und Amputationen zu verhindern. Mit demographisch zunehmendem Lebensalter der Bevölkerung ist zu erwarten, dass nicht nur die Zahlen chronischer Wunden, sondern auch deren Finanzierung kontroverser zu diskutieren sind. Einer schnellen Wundheilung und damit der Entwicklung künstlicher Hautersatzverfahren ist medizinisch und wirtschaftlich mehr Bedeutung beizumessen. Erfolge sind primär durch eine gute Adhärenz an das Wundbett und die halb wasserdurchlässige Silikonschicht auf der Matrix, als temporäre antiseptische Barriere für Mikroorganismen zurückzuführen. Die Matrixdicke stört die Temperaturregulation nicht. Weiterhin kann Integra® jederzeit als ein nicht-antigenes, nicht toxisches, nicht inflammatorisches Substrat bereitgestellt werden. Sie bildet die Grundstruktur für die Einwanderung ortständiger Zellen aus den gesunden Wundrandgebieten. Wundheilungsvorgänge können durch die Kombination mit Wachstumsfaktoren oder Zellen, die diese abgeben oder durch die Zuhilfenahme gentechnologischer Verfahren unterstützt und beschleunigt werden. Lokale Abwehrmechanismen werden gestärkt und das Material vollständig mit einem kontrollierten Umbauvorgang (Remodeling) in den Empfängerorganismus integriert. Eine ausgeprägte Narbenbildung durch ungerichtetes Bindegewebe wird verhindert und damit eine höhere langfristige mechanische und ästhetische Qualität geschaffen. Die Zellproliferation und -migration wird bei chronischen, nicht heilenden Wunden stimuliert. [37, 46] Moderne Dressings und Entwicklungen, wie Integra® als Hautersatz konditionieren die Wundheilung weil sie über ein System inaktiver Regulationsmedien verfügen, überschüssige Feuchtigkeit entziehen und das Mikroklima für

die wundheilungsfördernde und heilende Zytologie erzeugen. [4] Weiterhin legt sich die Matrix der anatomischen Kontur des Körpers an und vermeidet die Bildung eines Bulks, welcher ein besonderes ästhetisches Problem darstellt. [46] Sind Entnahmestellen autologer Haut für die Defektdeckung durch Großflächigkeit limitiert oder die Zusatzbelastung einer Entnahmestelle in der akuten Phase nicht wünschenswert, ist der Einsatz von Hautersatzmaterialien wie Integra® unabdingbar. Dies ist beispielsweise der Fall bei jungen und älteren Patienten und schwereren Verletzungen wie Verbrennungen und Tumorexzisionen. Die industriell gefertigte Matrix steht ständig und ausreichend zur Verfügung. [12, 37, 40, 51, 55] Sind dünne Entnahmestellen, wie bei Kindern und älteren Patienten wünschenswert, um spätere zusätzliche Narben zu vermeiden, kann die alternative Verwendung von Ersatzmaterialien helfen. Auch das Risiko der Narbenbildung an Mehrfachentnahmen soll minimiert werden. [16, 55] Ein entscheidender Punkt zur Verbesserung der Wundheilung ist die Schaffung eines feuchten Milieus, speziell in den ersten Tagen nach der Deckung des frisch débridierten Wundgrundes. Die Silikonfolie auf dem Integra®-Sheet gibt der Kollagenmatrix primär erst einmal selbst Halt zur Handhabung und Applikation. Sie erfüllt einige weitere wichtige Aufgaben, wie die Stabilisierung auf dem Wundgrund, die Möglichkeit der sicheren Fixierung im Wundrandgebiet, die primär sichere Abdeckung des Wundgrundes als Schutz nach „vor äußeren Einflüssen“, die Schaffung eines feuchten Milieus und Nichtanhaften eines Ober-Verbandes an der Matrix bis die Neodermis gebildet wurde. [40] Mittlerweile gibt es auf dem Markt auch schon Matrices ohne die Silikonfolie wodurch ein Entfernen entfällt und die sofortige Spalthautdeckung direkt über die Matrix möglich wird. [57] Die notwendige Gesamt-Adaption der Matrix stellte bisher statt einem Vakuumverband die Verwendung eines elastischen Netzes oder der Auflage von sterilen Kompressen sicher, welche direkt auf der Silikonschicht angebracht wurden. Eine tägliche Inspektion der Wunde und der Verbandswechsel waren unabdingbar, da nur so Wundkontrollen bezüglich des Wundsekretes und der Infektbildung bemerkbar waren. Aspiration, Drainage und Neuausrichten der verrutschten Matrix wurden durch die Maschen des Netzes hindurch oder Anlegen eines völlig neuen Verbandes durchgeführt. [40] Nachuntersuchungen bei den hier behandelten Patienten haben gezeigt, dass die postoperative Elastizität des Transplantats und damit die Funktionalität im Vergleich zu konventionell behandelten Wunden, wie auch mechanische Beständigkeit steigen. Rezidive, sofern sie nicht primär von der ursächlichen Erkrankung ausgehen konnten verringert werden. Desweiteren wurden von den Patienten/-innen die subjektiven Schmerzen während der gesamten

Behandlung und besonders bei den Verbandswechseln geringer bemängelt. Dies bewirkte eine positivere Psyche der Patienten und eine bessere Compliance.

An Stellen über Gelenken und freiliegenden Sehnen, sichtbaren Arealen, wie dem Gesicht und den Händen kommt es häufig besonders auf die Funktion und Ästhetik an. Dabei sind die Geschmeidigkeit und die Elastizität sehr wichtig und das Netzmuster konventioneller Masstransplantate ist unerwünscht. Patienten mit der Tendenz zur Bildung hypertropher Narben müssen hier berücksichtigt werden. [16] Eine Kombination von Dermisersatz und Spalthauttransplantat (wie Integra® und Spalthautdeckung) führt zu verbessertem Narbengewebe. Eigentliche Probleme der Narbenbildung und -Verziehung (Kontraktur) gehören allgemein zu den Spätfolgen von konservativ und operativ behandelten Verbrennungswunden. Diese müssen bei Schwerbrandverletzten meist über das ganze Leben hin behandelt werden. [59] Andere Arbeiten haben gezeigt, dass Integra® langfristig postoperative Kontraktionen in einer Art und Weise ähnlich wie bei der Verwendung von Vollhauttransplantaten minimiert. [46]

Als nachteilig in der Integra®-Therapie sind die primär anfallenden Materialkosten zu nennen. Auf den ersten Blick erscheinen diese als relativ hoch, doch wenn man die Beschleunigung der Wundheilung in Vergleich zur konventionellen Wund-Therapie und damit die verkürzte stationäre Betreuung eines/r Patienten/in betrachtet, rechnet sich der Zeitvorteil schnell. [48] Als weiterer Nachteil muss die zweite notwendige Operation für die Spalthautdeckung genannt werden. Diese ist bei der konservativen Defektdeckung nur in Abhängigkeit von der Wundgröße und -tiefe nötig. Zu bedenken ist präoperativ auch, dass Produkte tierischen Ursprungs teils aus ethischen und religiösen Sichtweisen vom Patienten nicht erwünscht sind.

4.2. Die V.A.C.®-Therapie bei Defektdeckungen

In den letzten Jahren hat sich der Einsatz der Vakuumtherapie in der konservativen Therapie der Patienten mit Ulcus cruris weltweit etablieren können. Nach Durchführung eines Débridements kann bei vielen Patienten durch den Einsatz der V.A.C.®-Therapie eine rasche und effiziente Granulationsförderung auch bei Wunden massiver Sekretion erzielt werden. [36, 55]

Der wichtigste Vorteil der Vakuumtherapie ist bei korrekter Anwendung die Möglichkeit der Verkleinerung der Wundgröße durch den Unterdruck. Durch diesen werden ein mechanischer Reinigungseffekt und ein sicherer Abtransport von Zelldetritus unabhängig von der Schwerkraft erzielt. Es ergibt sich die Möglichkeit der Sekretanalyse. Der Vakuumverband sorgt für die schnellere Granulationsgewebsbildung und ermöglicht die Schaffung eines hochwertigen Gewebes auch über Knochen, Sehnen, Gelenken und Organen. Er sorgt für Keimdichtigkeit und -reduktion und schafft ein physiologisches Wundmilieu. Die transparente Folie schafft die Möglichkeit der Kontrolle der gesunden Umgebungshaut. [21, 25, 74] Die „Deutsche“ und die „Österreichische Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung“ sind bei einem Konsensus zu dem Ergebnis gekommen, dass die V.A.C.®-Therapie bei Wundheilungsstörungen durch einen über die ganze Wundoberfläche verteilten Unterdruck zur Induktion von Granulationsgewebe, damit zu einem beschleunigten Wachstumsverhalten und einer wesentlichen Ödemreduktion führt. Das Indikations-Spektrum habe sich stetig erweitert. Es handele sich um eine seit Jahrzehnten angewandte Methode, welche als fester Bestandteil heutiger Wundheilungskonzepte angesehen werde. [74] Der Vakuumverband bedingt ein besseres Einwachsen von Transplantaten durch verstärkte Kapillareinsprossung auch bei bradytrophem Geweben, Knochen und Metallimplantaten. [21, 25, 74] Die Vakuumversiegelung hat sich sowohl in der Akutbehandlung von Wunden als auch in der Wundkonditionierung etabliert. Durch den kontinuierlichen Unterdruck wird die Bildung von Granulationsgewebe gefördert. Nach kontinuierlicher Vakuumversiegelung ergab sich ein signifikanter Anstieg auf 200% an neu formierten Kapillaren als Anzeichen einer Induktion von Neovaskularisation in chronisch areaktiven Wunden. [72] Verklebungen des Schwammes werden durch die Poren minimiert, wodurch die Verbandswechsel weniger schmerzhaft für den/die Patienten/in sind. Weitere Vorteile für den/die Patienten/in ergeben die Geruchsneutralität und die äußerliche Trockenheit (kein Durchnässen). [21, 25, 74] Durch die einfache und schnelle Technik, sowie die direkte Auflage des Vakuum-Verbandes auf die dermale Matrix ist nicht nur die sichere Position dieser auf dem Wundgrund hergestellt, sondern auch das Risiko von Scherkräften minimiert. Die Anwendungsindikation wird anhand

diagnostischer Parameter, wie der Anamnese, der körperlichen Untersuchung, der Begutachtung von Hautbeschaffenheit und dem Kolorit, der Beurteilung der Wundlokalisation, der Wundmorphologie und der -größe und der Vitalität des die Wunde bildenden Gewebes festgelegt und abgegrenzt. [31, 55] Verbandswechsel werden nur alle zwei bis fünf Tage, unter kontrollierten sterilen Bedingungen bis zu sieben Tage nötig. Dies führt zur Personalentlastung, wodurch neben der Verkürzung der Wundheilungszeit und stationären Betreuung Kosten für den Pflegeaufwand reduziert werden können. Der Patient kann in die ambulante Behandlung entlassen werden und sofort mobilisiert werden. [21, 25, 74] Bei der Simultantherapie von Integra® und V.A.C.® in dieser Studie wurden die Verbandswechsel nur alle fünf Tage durchgeführt.

Die Größe der Wunde spielt eine entscheidende Rolle bezüglich der Schmerzen bei der Erneuerung des Vakuumverbandes und der Klebefolie. Dabei wird auch entschieden, ob dieser Eingriff unter Narkose durchgeführt werden muss oder nicht. Aufgrund der Keimasziesion entlang der Drainageschläuche in die Wunde hinein hat die Firma KCI® die Schlauch-Schwamm-Systematik verbessert und einen speziellen Adapter als Verbindung gewählt. Durch Verstopfen des Schlauchsystems und Einwachsen von Gewebe in das Schlauch-Schwamm-System konnte es zu ungewollten Veränderungen der Unterdrucke und zu Flüssigkeitsretentionen kommen. [21, 74] Besonders durch den luftdichten Verschluss der Wunde unter der Klebefolie kommt es zur Bildung eines feuchten Milieus in dem sich obligate und fakultative gasbildende Anaerobier vermehren. Die Stoffwechselvorgänge der Erreger verursachen Gasbildung im Gewebe und eine Toxinabsonderung, die in der Regel für die schweren Allgemeinsymptome verantwortlich sind, wenn sie nicht kontinuierlich entfernt werden. Auffallend sind die schnelle Dekontamination der Wundoberfläche unter V.A.C.® und die Beschleunigung der Granulationsgewebsbildung auch bei primär infizierten Wunden. [18] Es kommt zur vermehrten Bildung von Granulationsgewebe durch Fibroblastenproliferation und Einsprossen von Kapillaren, die lokale Durchblutung wird gesteigert. Neben dem Abtransport alter Gewebsteilchen wird das Wundödem vermindert, und durch Wundkontraktion die Wunde verkleinert. Eine spontane Abheilung von Problemwunden kann auf diese Weise erfolgen oder aber die Wunde wird für einen kleinen, aber risikoarmen und wenig aufwändigen plastisch-chirurgischen Verschluss konditioniert. Das heißt der Wundgrund wird für eine Spalthauttransplantation oder lokale Lappenplastik vorbereitet. Voraussetzung für den Erfolg ist ein Mindestmaß einer arteriellen Durchblutung und das vorausgehende, möglichst vollständige chirurgische Entfernen von Gewebse Nekrosen. [4, 22, 72] Für die Anwendung der V.A.C.® sind Schulungen des Personals nötig, welche

neben dem Vakuumverband ebenfalls kostenintensiv sind. Die Bereitstellung der Geräte oder die Gerätemiete übernimmt jedoch der Hersteller der Vakuumpumpen selbst. [21, 74] Die einfache und sichere Handhabung für den Patienten und den Behandler führt dazu, dass die Vakuumtherapie zunehmend auch ambulant eingesetzt wird. Die bisherigen Erfahrungen zeigen, dass die Behandlung in der Regel erfolgreich und ohne Komplikationen verläuft und somit Wunden günstiger Lokalisation problemlos in der häuslichen Pflege mittels Vakuumtherapie behandelt werden können. [74] Eine durch die V.A.C.®-Therapie mögliche rasche Mobilisierung der Patienten vor allem bei postoperativen oder posttraumatischen Defekten, die selteneren Verbandswechsel und relative Schmerzfreiheit der Patienten sind Gründe für die gute Patientenakzeptanz der Methode. Gründe für die hohe Akzeptanz bei den Therapeuten und die rasche Verbreitung der Methode liegen in den zum Teil erstaunlichen erzielten Heilerfolgen. [55] Die Akzeptanz der Patienten ist wichtig, weil der Patient mit mehr Hinsicht auf den Erfolg besser kooperiert. Aufgrund dessen und der gesteigerten Effektivität bei der Defektdeckung wenden Therapeuten das Verfahren öfter an. [74]

4.3. Die Kombinationstherapie aus Integra® und V.A.C.®

Die Integra®-Matrix findet Für die Beschleunigung der Wundheilung bei akuten und chronischen Hautdefekten in einem Tiefenbereich bis zum Übergang Corium - Subcutis Verwendung. Die hydroaktiven alloplastischen Wundauflagen unterstützen und fördern den natürlichen Heilungsprozess. Sie dienen der Anregung der Neodermisbildung des Organismus und als primär effektiver Verschluss des Wunddefektes. Die anfängliche Reinigung und Anfrischung des Wundgrundes haben große Bedeutung für die spätere Elastizität, Funktionalität und die erhöhte Lebensqualität. [12] Dabei spielen der Erhalt eines feuchten Milieus, welches so die Zellwanderung in der Matrix begünstigt und die streng aseptischen Bedingungen eine große Rolle. Dies, ein sicherer Halt der Wundauflage und der Abtransport übermäßigen Sekretes werden durch die Vakuumversiegelung gewährleistet. [55] Die Untersuchungen haben nun ergeben, dass die empfohlenen Einheilzeiten der Herstellerfirma von Integra® mit Hilfe der V.A.C®-Therapie verkürzt werden können. Schon elf Tage nach Einheilung der Integra®-Matrix unter V.A.C.® wird die temporäre Silikonschicht entfernt und eine ultradünne Spalthaut für die definite Abdeckung der Wunde aufgebracht. Diese wird ebenfalls unter Vakuum versiegelt. Betrachtet man diesbezüglich das untersuchte Patientenkollektiv, so kann man feststellen, dass es sich bei fast allen Wunden um Teilflächen von Extremitäten handelt. Für beide Verbandstechniken ergeben sich dabei weniger Schwierigkeiten bei der Versorgung. Bedenkt man jedoch einen Wunddefekt am Rumpf, so ist der Wundverband mit Hilfe einer Klebefolie sehr viel einfacher und sicherer. Voraussetzung für den sicheren Vakuumverschluss nach außen ist die Randbegrenzung der Wunde durch erhaltene, gesunde Hautschichten, auf welchen die Klebefolie sicher klebt. Durch die Kombination der beiden modernen Möglichkeiten zur schnellen und effektiven Defektdeckung werden Hebedefekte und deren Problematiken vermieden, eine Steigerung der Take-Rate und eine Beschleunigung der Wundheilung erreicht, was unsere Patientenfälle zeigen. [44] Die Applikation von subatmosphärischem Druck durch einen Vakuumverband auf den mit Integra® versorgten Wunde verbessert nicht nur die Take-Raten der Matrix, sondern verkürzen auch die Zeit der Vaskularisation der Wunde, verglichen mit früheren veröffentlichten Studien auch bei komplizierten Wunden. Diese Technik sei eine mögliche Praktik, um das Wundheilungsproblem zu schlagen. [44]

Der Ergebnisteil zeigt eine Patientenverteilung von 14 zu 18 Behandelten ohne (Kollektiv1) und mit V.A.C.® (Kollektiv 2). Bei der Untersuchung des durchschnittlichen Patientenalters und der Geschlechterverteilung kamen wir zu dem Schluss, dass beide scheinbar eine untergeordnete Rolle spielen. Die Altersverteilung im Bezug auf das Geschlecht ist sicherlich

zufällig, jedoch könnte dabei auch die allgemeine Altersdemographie mit anteilig mehr älteren Frauen als Männern eine Rolle spielen. So finden wir unter dem Patientenkollektiv zwar nur 13 Frauen und 19 Männer, aber die Frauen bekleiden im Mittel höhere Altersränge (56 Jahre) als die Männer (48 Jahre). Eine 100 %-Take-Rate ist sowohl mit einem Alter von elf als auch in einem Alter von 89 Jahren erreichbar. So war die jüngste Patientin 22 Jahre und die älteste Patientin 89 Jahre. Der jüngste Patient war elf Jahre, der Älteste 76 Jahre alt. Bei weiblichen, wie auch bei männlichen Patienten konnte die Take-Rate von 100 % unter Vakuum erzielt werden. Ohne V.A.C.® erreichten zwei Patientinnen und drei Patienten eine TR von 100 %. Mit V.A.C.® erreichten vier Frauen zu sechs Männer die TR von 100%. Die Gesamtverteilung nach den TR-Gruppen 1-4 liegt bei 15 zu 14 zu 3 zu 0. Von großer Bedeutung erscheint die Anwendung der V.A.C.® nach Integra®-Deckung. Zu einer 100 %-igen Take-Rate mit V.A.C. kam es bei zehn und ohne V.A.C.® bei nur fünf Patienten. Eindeutig zu sehen ist also, dass sich der Großteil der Patienten unter V.A.C.® in Gruppe 1 (TR 100-96%) aufhielten. Bei den ohne V.A.C.® Behandelten hielten sich jedoch die meisten Patienten in Gruppe 2 (TR 95-70%) auf. Bei der Betrachtung des Diagramms TR (allgemein) – Patientenverteilung – Erkrankungsklassen ist ersichtlich, dass bei Klasse 1 und Klasse 2 ein Patientenverhältnis von 6 zu 2 und 9 zu 4 im Bezug auf die Take-Raten liegt. Die Take-Raten-Ergebnisse sind im direkten Vergleich bei traumatischen Wunddefekten höher als bei chronischen. Die Untersuchungen haben mit Integra® und V.A.C.® durchschnittliche Take-Raten von 90,8% und ohne V.A.C.® TR = 88,6% der Integra® ergeben. Insgesamt kamen wir auf eine Mindestbehandlungsdauer mit Integra® von 15 Tagen mit und 26 Tagen ohne V.A.C.®. Der Zeitunterschied von 11 Tagen und die häufigeren Verbandswechsel (drei V.A.C.®-Verbände zu acht Verbänden bei der konservativen Verbandstherapie) bis zum definitiven Ergebnis geben Anlass zu Kostenüberlegungen, wenn die Spalthaut wie bei unseren Therapien auch ohne V.A.C.® gut einheilt. Durch die überwiegend guten Ergebnisse bei beiden Therapien konnte bei unseren Untersuchungen nur 2,2 Prozentpunkte Unterschied im Take-Raten-Mittel gezeigt werden. Die Angehrate der Integra® bleibt somit unbestritten gut. Die zusätzliche V.A.C.®-Therapie verbessert und beschleunigt das Angehen. Der nur geringe Punktwertunterschied ist kritisch zu bewerten, weil die Patientenzahl unterschiedlich ist. Somit könnte sich das schlechtere TR-Ergebnis des Kollektivs 1 (Pat ohne V.A.C.®) durch die niedrigere Patientenzahl in der Gesamtwertung stärker bemerkbar machen. Bei gleicher Patientenzahl könnte jedoch auch je nach TR-Ergebnissen die Differenz deutlicher oder noch knapper werden.

Die Durchführungen der Operationen verliefen bei allen Patienten nach ähnlichem Schema:

Wunddébridement, Wundkonditionierung (evtl. V.A.C.®), Deckung mit Integra®, (V.A.C.®-Therapie), Deckung mit ultradünner 2/10 mm Spalthaut nach ca. 21 Tagen, wenn möglich nicht gemeshed (mit V.A.C.® nach 10-12 Tagen), dann nochmals für ca. 5 Tage V.A.C.®.

Unsere erste Beispielpatientin konnte regelrecht nach 18 Tagen postoperativ der Integra®-Deckung und Vakuumversiegelung mit Spalthaut gedeckt werden. Schon fünf Tage später wurde sie in die ambulante Betreuung mit stabilen und trockenen Wundverhältnissen entlassen. Die Take-Rate der Integra® betrug 95%. Der zweite Beispielpatient wurde nach mehreren weniger erfolgreichen Versuchen der konservativen Wundbehandlung neu débridiert und mit Integra® gedeckt werden. Auch er wurde mit V.A.C.® versorgt und konnte nach 19 Tagen mit Spalthaut gedeckt werden. Weitere 20 Tage später wurden reizlose Verhältnisse festgestellt. Die Take-Rate betrug bei ihm 95-100 %. Bei unserem dritten Beispielpatienten konnte eine 100 %-ige Defektdeckung innerhalb von 6 Wochen erreicht werden. Die Wundverhältnisse blieben danach stabil und trocken. Schon 12 Tage postoperativ erfolgte die erfolgreiche Spalthautdeckung und Vakuumversiegelung. Neun Tage später wurden gute Wundverhältnisse festgestellt. Bei unserem vierten Beispielpatienten wurde der Wunddefekt Integra®-gedeckt und Vakuumversiegelt. Der stationäre Aufenthalt bezüglich der Integra®- (TR = 90 %) und Spalthautdeckung betrug 14 Tage. Abschließend konnte der Patient in die Ambulanz entlassen werden. Diese Patientenbeispiele zeigen, dass die Spalthaut-Deckung der granulierten Integra® unter V.A.C.® schon nach bis zu zwölf Tagen geschehen kann. Diese Beschleunigung der Granulation von 21 Tagen auf zwölf Tage bringen nicht nur dem Patienten im Bezug auf seinen Komfort, sondern auch dem Krankenhaus im Bezug auf Wirtschaftlichkeit immense Vorteile. [eigen]

Die postoperative Wundkontrolle erfolgte auf Komplikationen wie die Hämatombildung, Flüssigkeitsansammlungen, Anzeichen von Infektionen, Bereiche, die nicht einheilen oder sich gelöst hatten sowie das Lösen der Silikonschicht. Hämatome sollten in den ersten 24 Stunden mit einer 18-20er-Gauge Kanüle aspiriert werden. Bei großen Hämatomen war die Integra® Matrix anzuheben und das Hämatom zu entfernen. Die Blutung musste (z.B. mit Epinephrin) gestillt und die Matrix mit leichtem Druck neu befestigt werden. Bei Hämatomen, deren Gerinnung nach dem 1.-3. Tag oder später begonnen hat wurde die Silikonschicht darüber eingeschnitten und das Hämatom vorsichtig ausgerollt. War dies nicht möglich, musste das Hämatom regional exzidiert und die Blutstillung und dann die Wundversorgung von neuem in dieser Region geplant werden. Anzeichen von Infektionen sollten, sofern sie größer als 2,5cm im Durchmesser betrugen und sich zwischen Matrix und Wundbett befanden entfernt werden, da sich eine Infektion oder Granulationsgewebe bilden

könnten. Sammelte sich Flüssigkeit nach dem 8.Tag an, so geschah dies meist zwischen der Silikonschicht und der Noedermis. Auch dann sollte sie aspiriert werden, sofern sie einen Durchmesser größer als 2,5 cm hatte. Ansonsten war es in dieser Phase normal, dass die Silikonschicht kleine Falten warf und sich dort wenig Flüssigkeit ansammelte. Nicht eingehheilte Bereiche oder solche, die sich gelöst hatten konnten Ursachen, wie avitales Gewebe im Wundbett oder die Kontamination von außen entlang von Nahtlinien oder Klammern haben. Bei kleineren Infektionen war eine Inzision oder das regionale Entfernen des Silikons nötig. Ursachen für das Lösen der Matrix konnten Scherkräfte und mechanische Belastungen und Hämatome sein. Das vorzeitige Lösen der Silikonschicht war unproblematisch, solange die Nähte oder Klammern im Randgebiet für einen sicheren Abschluss sorgten. Die Silikonschicht sollte jedoch planmäßig erst entfernt werden, wenn das dünne Epidermistransplantat appliziert wurde. Die Klammern und Nähte zur Fixierung der Matrix blieben jedoch unberührt bis zur Spalthautdeckung. Der Zustand und die Kooperation des Patienten bedingten die Entlassung in die Ambulanz. Besondere Vorsicht war in Bereichen geboten, wie Rücken, Rückseiten der Oberschenkel oder bei Gelenken, welche besonders empfindlich sind. Auch beim Bewegen des Patienten musste unbedingt darauf geachtet werden, dass die Matrix keinen Scherkräften ausgesetzt wurde. Hierfür sollte geeignetes Umlagerungsmaterial sowie ausreichend Personal zur Verfügung stehen. Gelenke müssen mehrere Tage immobilisiert werden. Erst 5 bis 7 Tage nach der Operation konnte mit einer leichten Bewegungstherapie begonnen werden. [eigen, 40]

4.4. Kostenanalyse

Einen Ansatz zur Kostenanalyse der Kombinationstherapie von Integra® und V.A.C.® konnte in der Literatur nicht gefunden werden.

In Kosten-Nutzen-Analysen konnte gezeigt werden, dass die V.A.C.®-Therapie kosteneffizient ist, das heißt dass ihre Anwendung aufgrund ihrer überlegenen Wundschließungsgeschwindigkeit messbare Einsparungen generiert. Die Vakuumtherapie solle laut der Österreichischen und Deutschen Gesellschaft für Wundheilung in der Form der V.A.C.®-Therapie-Einheit – indikationsspezifisch – in den Pflichtleistungskatalog der Krankenkassen aufgenommen werden. [74] Die Zahl der in Deutschland an schweren, unter anderem chronischen Wunden leidenden Menschen wird auf deutlich über eine Million geschätzt. Wunden der Größe von 200cm² und mehr (Dekubitus Grad 3) sind dabei ebenso wenig eine Seltenheit wie die Dauer der Erkrankung, die sich derzeit mit konservativen Behandlungsmethoden auf zwei und mehr Jahre hinziehen kann. Die in häuslicher Pflege versorgten Patienten leiden nicht nur unter den Primärproblemen ihrer Erkrankung, sondern wegen der mit offenen Langzeitwunden einhergehenden Geruchsbelästigung häufig auch unter dem Verlust ihrer sozialen Integration, ein Aspekt, der als sogenannte „intangible Kosten“ im Rahmen einer Kosten-Nutzen-Betrachtung allerdings nicht quantifiziert werden kann. Über „indirekte Kosten“ wie durch verlorene Arbeitstage entgangenes Einkommen oder Personalkosten der Betriebe (zum Beispiel Lohnfortzahlung ab der 6. Woche) infolge der Erkrankungsdauer kann man keine genaueren Angaben machen, da die Datenlage noch zu insuffizient ist. [49] In Deutschland werden circa 5 bis 8 Milliarden Euro für die Behandlung chronischer Wunden aufgewendet. 1 bis 2 % der Bevölkerung und 10 % der Krankenhauspatienten werden wegen eines Dekubitus´ behandelt. Bei 10 bis 12 % der Bevölkerung findet sich eine fortgeschrittene chronisch venöse Insuffizienz. Durch den konsequenten Einsatz moderner Wundtherapeutika und die Umsetzung aktueller Erkenntnisse zur Behandlung chronischer Wunden ließen sich erhebliche Einsparpotentiale in Höhe von 1 bis 3 Milliarden Euro realisieren. [34] Die Kosten für eine V.A.C.®-Therapieeinheit an der Uni-Klinik Regensburg beliefen sich 2003-2006 nach Angabe der Firma KCI® auf 37,87 €/Tag ohne die Gerätemiete. Diese entfällt für den Anwender, da sie vom Hersteller komplett getragen werden. [33] In einer Studie von Regina Renner et al [55] wurden die täglich anfallenden materiellen Kosten für die alleinige Vakuumtherapie auf 75,00 € (incl. Gerät), auf 525,00 € für 7 Tage und für 30 Tage auf 2250,00 € beziffert. Die Kosten konservativen der Therapie beliefen sich auf

12,88 €/Tag. Für 7 Tage belaufen sich daher die Kosten auf 120,00 € und für 30 Tage auf 514,29 €. Dies bedeuten Differenzen von 57,86 € für einen Tag, 405,00 € für eine Woche und 1735,71 € für 30 Tage. Die angegebenen Zahlen basieren auf einer V.A.C.®-Therapie-Einheit von 10 x 15 cm bei einem Verbandswechsel an jedem dritten Tag. [55] Nord et al [48, 49] kommen in ihrer gemischten Studie im Kostenvergleich von Diabetischen Fuß-Patienten und Bein-Ulcera-Patienten auf eine Fallkostenpauschale von 4.600 € pro Fall bei durchschnittlicher Therapiedauer. Die Behandlungsdauer bei Dekubitus, Diabetischem Fuß und Ulcus cruris lägen in Deutschland gemittelt bei konventionellen Wundbehandlungen bei 180, 43 und 25 Tagen mit einer Wundheilungsrate von 0,09 cm² pro Tag, bei der V.A.C.®-Therapie läge sie bei 70, 23 und 12 Tagen und einer Wundheilungsrate von 0,23 cm² pro Tag. Die zuvor konservativ und erfolglos behandelten Patienten verzeichneten bis zur Anwendung der V.A.C.®-Therapie eine Behandlungsdauer von 6 Monaten bis 2Jahren, was einer Summe von rund 11.520,00 € ohne eine deutliche Besserung entsprach. Diese Kostendifferenz ergibt einen sehr deutlichen Unterschied bei lediglich drei Indikationen durch die Verwendung der V.A.C.® anstelle einer konservativen Alternativbehandlung. In Deutschland ist der Antrag auf Zulassung der V.A.C.® Therapie für die vertragsärztliche Zulassung seit 1999 nicht abschließend entschieden (Stand Januar 2006). [48,49]

Die Kosten allein für ein Integra®-Sheed ist abhängig von der jeweilig verwendeten Größe:

10 x 12,5 cm Größe	864,08 €
10 x 25 cm Größe	1340,00 €
20 x 25 cm Größe	2400,00 €

(Angaben incl. Mehrwertsteuer) [29]

Diese anfallenden Kosten für die moderne Art der Behandlung wurden bisher nur teils von den Kassen getragen. Fallkostenpauschalen werden individuell durch bestimmte DRG-Punkte errechnet und die anfallenden Mehrkosten, soweit die Behandlung nicht im DRG-Katalog zu finden sind durch die Budgets der Abteilungen und einen Einkauf großer Material-Stückzahlen gesenkt oder sogar getragen. Auch die Hersteller subventionieren diese zusätzlichen Kosten. In Uni-Kliniken können diese Mehrkosten durch Unterstützung mit Forschungsgeldern des Landes unterstützt werden. Nur wissenschaftlich anerkannte Methoden werden in der Regel zur Versorgung der Patienten im Leistungskatalog zur Fallkosten-Errechnung herangezogen. Hier sind DRG-Punkte, wie beispielsweise 5-916.7c

(temporäre Weichteildeckung mit alloplastischem Material) für die Behandlung mit Integra® möglich. [eigen]

Die V.A.C.®-Therapie ist eine Alternative zu den bisherigen, konservativen Behandlungsmethoden mit Hydrokolloid- und anderen Wundversorgungsformen. In den USA hat sich das V.A.C.®-Therapiesystem längst als „state of the art“, Wundversorgungsmethode in Klinik und häuslicher Pflege durchgesetzt und wird auch von Medicare, der staatlichen Krankenversicherung für die Älteren erstattet. In Deutschland kommt die V.A.C.®-Therapie noch längst nicht in einem ihrer Bedeutung angemessenen Ausmaß in Klinik und häuslicher Pflege zum Einsatz. Dem Gesundheitssystem gehen dadurch erhebliche, sofort realisierbare Einsparpotentiale verloren. Darüber hinaus wird den betroffenen Patienten unnötigerweise vorzeitige Heilung und eine nachhaltige Steigerung ihrer Lebensqualität vorenthalten. [49]

Die Vakuum-Therapie wird seit vielen Jahren in der stationären Versorgung von akuten und chronischen Wunden eingesetzt. Bislang wurde die Therapie im ambulanten Bereich als Hilfsmittel abgerechnet. Der Bundesausschuss hat mittlerweile beschlossen (Stand 04/2004), dass die V.A.C.®-Therapie als neue, zukunftsweisende Therapie durch den Arzt in ambulanten Praxen verordnet werden kann. Der IKK Bundesverband hat bereits im Zuge des Hilfsmittelzulassungsverfahrens ausführliche Prüfungen durch den Medizinischen Dienst der Spitzenverbände (MDS) durchführen lassen und kommt zusammen mit dem MDS zu der Feststellung, dass die Therapie als wirtschaftlich und effizient betrachtet werden kann. Im Einklang mit den Vorstellungen des Bundesgesundheitsministeriums unter U. Schmidt sieht der IKK Bundesverband es für notwendig an, fortschrittliche Therapien sofort den Ärzten und Pflegekräften zum Wohle der Patienten und zum Zwecke einer medizinisch sinnvollen Kostendämpfung im Gesundheitswesen zur Verfügung zu stellen. In die Beurteilung über die Leistung sollte weiterhin einfließen, ob durch den Einsatz des V.A.C.®-Therapiesystems eine erforderliche Krankenhausbehandlung vermieden oder verkürzt wird. Eine Kostenübernahme kommt im Rahmen des § 43 SGB in Betracht. [1]

Bei den wichtigsten Ergebnissen durch eine gesundheitsökonomische Untersuchung der V.A.C.®-Therapie folgende Punkte zu nennen: Bei der V.A.C.® handelt es sich um eine rein substitutive Innovation der Wundbehandlung. Es entstehen keine Add-on-Kosten (Kosten, welche zusätzlich durch die Behandlung entstehen). Die V.A.C.®-Therapie verkürzt die Behandlungsdauer um bis zu 75 % im Vergleich zu herkömmlichen Methoden der Wundbehandlung. Weiterhin ermöglicht die Therapie insbesondere bei schweren und chronischen Wunden, die erfolglos behandelt wurden einen Therapieerfolg. Die Tageskosten sind primär in allen untersuchten Studien höher als die der konventionellen Wundbehandlung. Durch die erhebliche Verkürzung der

Behandlungszeit durch die V.A.C.®-Therapie wird der Kostennachteil der höheren Tageskosten mehr als kompensiert. Ein Vergleich der untersuchten Studien oder gar eine generelle Aussage über die durchschnittlichen Kosteneinsparungen ist nicht möglich, da das Patientengut zu sehr variiert. Alle Studien zeigen auf, dass die V.A.C.®-Therapie vergleichsweise zu herkömmlichen Methoden der Wundbehandlung Kosteneinsparungen aufweist, sowohl im ambulanten, im stationären als auch im Pflegebereich. Eine 1:1-Übertragung der US-Ergebnisse auf Deutschland ist durchaus als „konservativ“ anzusehen. Die Kosteneinsparungen pro Fall schwanken etwa zwischen 300 € und 19.000 € je nach Untersuchungsgegenstand. Eine Aufnahme in den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenkassen ist aus gesundheitsökonomischer Sicht bezüglich des besseren Nutzen-Kosten- (bzw. Ausgaben-) Verhältnisses zu empfehlen. [47]

4.5. Schlussfolgerung zur Diskussion

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass sich aktuell und zukünftig ein Bedarf an biotechnologisch hergestelltem Hautersatz entwickeln wird. Autologe Spenderareale können geschont werden, um ausgedehnte, anderweitig nicht zu verschließende Wundflächen zu behandeln. Ziel ist es die eingeschränkte mechanische Qualität derzeitiger Hautersatzverfahren aufgrund des nur temporären Charakters und infektiologischer Probleme zu ersetzen oder zu ergänzen sowie die Wundanergie chronischer Wunden zu therapieren. Nur bei Beachtung dieser Grundsätze kann erwartet werden, dass artifizielle Hautersatzmaterialien die Prävalenz lebensbedrohlicher oder chronisch behindernder Wunden verringern und die damit verbundenen Behandlungskosten im Gesundheitssystem senken können. [eigen, 37] Aufgrund der nachgewiesenen günstigen Wirkung auf die Wundheilung muss die Vakuumversiegelung als fester Bestandteil heutiger Wundheilungskonzepte angesehen werden. In einzelnen Indikationen gilt sie als Therapie der Wahl, da keine gleichwertigen Alternativmethoden zur Verfügung stehen. In ökonomischer Hinsicht ist sie auch in Kombination mit dem Hautersatzmaterial kosteneffizient. Bei ausreichender Schulung der beteiligten Ärzte und Pflegekräfte sowie des Patienten kann die untersuchte Kombinationstherapie als erfolgreich angesehen werden. [74]

Schwierige Vergleichbarkeit von Patientenfällen der konventionellen und modernen Wundversorgung und Studien: Die Bestimmung der Therapiezeit bis zum Wundverschluss soll Aufschluss über den Erfolg der Kombination aus Integra®- und V.A.C.®-Therapie geben. Allerdings wird sie durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Dabei gibt es konstante und variable Faktoren. Zu den *variablen Faktoren* gehören auf der *Patientenseite* der allgemeine gesundheitliche Zustand des Patienten. Dabei spielen besonders allgemeine Erkrankungen (allgemeine Anamnese) wie Diabetes, HIV oder Hepatitis eine große Rolle, da sie die Wundheilung stören. Weiterhin die Ausgangssituation für die Entstehung einer Wunde. Blutwerten, Alkoholkonsum, Rauchen, erblichen Veranlagung, die regelmäßigen Einnahme von Medikamenten, das Einhalten von Terminen und das Schonen von Wundarealen sind für den Therapieverlauf essentiell.. Die Compliance des Patienten kann sehr unterschiedlich sein. Von Seiten des Arztes kann ein sehr entscheidender variabler Faktor für die Dauer der Wundheilung die Entscheidung der Wahl der Therapie sein. Dies bedeutet: Die Verwendung von konservativen Verbänden, die Defektdeckung mittels Lappenplastik, mittels Integra® mit oder ohne Vakuum-Verband. Als *konstante Faktoren* müssen von Seiten des *Arztes* die allgemeinen Regeln zur Verwendung von Integra® sowie des Vakuumverbandes eingehalten werden. Jedoch sind die Entscheidung für den Zeitpunkt der

Durchführung der einzelnen Schritte und die Nachsorgeintervalle nicht immer eindeutig. Von Seiten der *Industrie* kann man von immer gleichen Bedingungen ausgehen, was die Bereitstellung der Behandlungsmaterialien angeht. [eigen] Anhand der Patientenbeispiele konnte gezeigt werden, dass die Kombination der Hautersatztherapie mit Integra® und der V.A.C.®-Therapie eine effektive, sichere und schnellere Alternative zur konventionellen Behandlung von akuten und chronischen Wunden ist. Der Versuch der Kombination der positiven Eigenschaften und Wirkungen beider Materialien ist den gezeigten Ergebnissen zufolge erfolgreich. [eigen, 44]

5. Zusammenfassung

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der Kombinationstherapie von Integra® und V.A.C.® bei Wundheilungsstörungen. Unter den von mir bearbeiteten Gesichtspunkten konnte eine wenig infektiöse und schnelle Einheilung bei der kombinierten Verwendung von Integra® und VAC® gezeigt werden. Dabei wurden 32 Patienten, die in einem Zeitraum von zwei Jahren operiert wurden auf eine Effektivitätssteigerung der Behandlung und im weiteren Sinne deren Kosteneffizienz analysiert. Die Patienten zeigten unterschiedliche Wundvoraussetzungen, sowie Allgemeinzustände und wurden alle nach ausgiebigem Débridement der Wunden mit Integra® gedeckt. Bei 18 von 32 Patienten erfolgte postoperativ für zehn Tage die stationäre Behandlung unter Vakuumverband. Dann wurde der Defekt mit Spalthaut gedeckt und ebenfalls vakuumversiegelt. Vier Beispielfälle verdeutlichen den Behandlungsverlauf. Mit Hilfe der Kombination von Integra® und V.A.C.® konnte gezeigt werden, dass von gesundem Gewebe umgrenzte Wunden innerhalb von circa 15 Tagen sicher verschlossen werden können. Dies ist unserer Meinung nach auf den sicheren Sitz der Matrix durch das Anpressen des VAC®-Verbandes infolge des Unterdrucks und dadurch reduzierte Wirkung von Scherkräften bei Bewegung zurück zu führen. Der sofortige kontrollierte Abtransport infektions-fördernder und toxischer Gase und Flüssigkeiten ist eine wichtige Aufgabe der V.A.C.® sowie den Erhalt eines feuchten Wundmilieus im Wundbereich. Auch die Möglichkeit der Laboruntersuchung (über V.A.C.®-Sekretbehälter) dieser Sekrete beschleunigt die Reaktion auf angehende Infektionen. Ein gefördertes Einsprossen von Zellen aus den gesunden Gewebsarealen durch den intermittierenden Unterdruck von -125 mmHg entlang der Kollagenstrukturen beschleunigt die Granulation. Während die Takerate gesteigert wurde, konnte die Infektrate gesenkt werden. Ein zusätzlicher Hebedefekt wurde vermieden. Es kam zu einer Reduzierung des Aufwandes für Ärzte und Pflegepersonal. Der Patientenkomfort wurde gesteigert und eine frühzeitige krankengymnastische Therapie bei simultaner Anwendung der VAC®-Therapie ermöglicht. Die Therapiezeit stationär und insgesamt gesehen verkürzte sich von 21 Tagen (wie von der Herstellerfirma der Integra® empfohlen) auf bis zu 15 Tagen, wodurch die Behandlungskosten sanken. Die reduzierte Häufigkeit der Verbandswechsel bedingt kein erneutes Anreißen des frischen Granulationsgewebes. Letztendlich förderte die weniger schmerzhaft Wundversorgung mit VAC® die Compliance der Patienten.

6. Liste der verwendeten Abkürzungen

A

B bzw. (beziehungsweise)

C cm (Zentimeter)
cm³ (Kubikzentimeter)
ca. (circa)

D

E € (Euro)

F

G

H

I IS (Immunsystem)

J

K kg (Kilogramm)

L l (Liter)

M m/♂ (männlich)
Min. (Minuten)
mm (Millimeter)
µm (Mykrometer)
mmHg (Duckangabe Millimeter Quecksilber)
mg (Milligramm)
ml (Milliliter)

N

O OP (Operation)

P PVA (Polyvenylalkohol)
PU (Polyurethan)
% (Prozent)
psi (Maßeinheit für Druckverhältnisse)

Q

R

S SHT (Spalthauttransplantat)

T TR (Take-Rate)

U

V V.A.C.® (Vacuum Assisted Closure®-Varbenadsystem)
VT (Vollhauttransplantat)

W w/♀ (weiblich)

X

Y

Z z.B. (zum Beispiel)
Z.n. (Zustand nach)

7. Lateraturverzeichnis

1. **B**ayerle M, „V.A.C.®-Therapie vom IKK Bundesverband empfohlen“, KCI®, Med-Report-Infodienst Nr. 14,26.Jahrgang 2002 (S. 17)
2. Brueing K, Eriksson E, Liu P, Miller DR, “Heling of partial thickness porcine skin wounds in a liquid environment”, J Surg.Res., 1992, 52 ,
Vogt PM “Kutane Wundheilung. experimentelle Untersuchungen zum Einfluss von Wundmilieu und genetisch modulierten zellunlären Transplantaten auf die epitheliale Regeneration“, Habilitationsschrift Universitätsklinikum, Ruhr-Universität Bochum, 1993 ,
Stoof, J, Boorsma DM, Nickoloff BJ, „Keratinocytes and immunological cytokines. The keratocyte Handbook by Irene Leigh, Brigitte Lane and Fiona Watt, Camebridge University Press 1994, 356-399
3. Berger A, Tanzella U, Machens HG, Liebau J “The use of Integra in pimary burn wounds and unstable secondary scars”, Chirurg 2000; 71(5): 558-563.)
4. Brunner G „Regulationsmechanismen eines potenten Wachstumsfaktors - Spezifische Aktivierung von TGF-β“ MedReport (Münster) 2002 14/26:6
5. Burke, JF, Yannas, I.V. Quinby, WC et al "Success use of a physiological acceptable artificial skin in the treatment of extesive burn injury", Ann Surg 1981(Oct.); 194(4): 413-428
6. Burke JF: „Observations on the development and clinical use of artificial skin: an tamplate to employ regeneration rather than scar formation in wound healing”, Jpn. J. Surg. -1987; 17(6): 431-438)
7. **C**hang H, „Krebs: Tumoren nutzen Wundheilung“, jkm Vista Verde news-Wissenschaft und Technik, 01/2004, Stanford University, Kalifornien-USA, Engelhardt et al (1998), Trautmann et al (2000), Gillitzer and Goebeler (2001)
8. Cornely ME, „Therapeutische Herausforderung und Möglichkeiten der Behandlung“, Med.Report 2002 Düsseldorf, 26 (14)
9. Culclasure DF, Band 15, „The Skin“, Wiley-Vch (1983):12-34
10. Culclasure DF, Band 15, „The Skin“, Wiley-Vch (1983):34-35
11. **D**antzer E, Braye MF, „Reconstructive surgery using an artificial dermis (Integra): resultswith 39 grafts“ British Journ of Plast.Surg.2001, 54,659-664
12. Dantzer E, Queruel P, Salinier L „Integra, a new surgical alternative for the treatment of massive burns“ Ann Chir Plast Esthét 2001;46:173-89
13. Dantzer E, Queruel P, Salinier L „The Use of Intregra® in the Treatment of deep burns of the hands in the acute phase and in reconstrutive suergy” Brûlures 2000, vol.1,n°2,p 90
14. Degenhardt P,Märzhäuser S, Mau H „Erste Erfahrungen mit dem Einsatz von Integra® bei Weichteilwunden im Kindesalter“ Zentrbl Kinderchir 2002;11:17-21
15. **E**hmann M. und Kollegen, „Medicine-Worldwide“, Allgemeine Hinweise zur Wundversorgung, 2005, 51.
16. **F**ang P, Engrav LH, Gibran NS, Honari S et al „Dermatome Settings for Autografts to cover Integra®“ Journal of Burn Care&Rehabilitation 09-10/2002 Vol.23/5:327-323
17. Felmerer G, „Die Vakuumversiegelung von Problemwunden“ ZfW VAK-Therapie 13/2, 2000, MHH-Hannover
18. **G**erber-Haughton, Hein, Pellilo, Strohm, Thiemann, Fedder, Chri. Klinik der ev.

- Krankenhauses Hagen-Haspe, „VAC®-Therapie bei gasbildenden Anaerobiern“, ZfW VAC®-Therapie 2000, 13/2:60-61
19. Germann G, Steinau H U, „Aktuelle Aspekte der Verbrennungsbehandlung“ Zentralbl. Chir.118, (1993), 293
 20. Gubisch PD W., Weißauer W., DIO Aufklärungssystem 07/97: „Plastische Operationen, freie Hauttransplantation“, DIOMed Verlags GmbH,)
 21. **H**aid SM, Wülkner N „Therapien von Gelenkinfekten mit der Vakuumtherapie“ Dissertation 2005, 82
 22. Hellbom B „Neuartige Behandlungsmethoden in der plastischen Chirurgie“ aus „Gesundheit & Forschung“, Ausgabe September 2000 (Graz)
 23. Hengge U,Ruzicka T „Lehrbuch der Dermatologie 2006,3-7
 24. Hengge U,Ruzicka T „Lehrbuch der Dermatologie 2006,19-26
 25. Horch RE, Gerngroß W, Lang P, Mauckner P, Nord D, Vogt M, Wetzels-Roth W, Willy C „Indikationen und Sicherheitsaspekte der Vakuumtherapie“ MMW-Fortschritte der Medizin- Originalien 1/2005, 147:1-5)
 26. Horch, R.E. „Grundlagen und Ergebnisse der Vakuumtherapie (V.A.C.®) in der rekonstruktiven Chirurgie“ Zentralbl Chir 2004; 129: 2-5
 27. **I**ngianni G. „Plastische Chirurgie: bei Nervenverletzungen muss der Patient möglichst bald operiert werden“, Schönheit und Medizin 01.07.2004,
 28. **J**auch K.-W., Heinrich C. et al, MPH, Stabsstelle des Vorstandes/ Pressestelle „10 Jahre Klinikum der Universität Regensburg 1992-2001“, 2001, S. 30-32)
 29. Johnson&Johnson jetzt Integra®-Lifesciences-dermal matrices, CD-Rom Version 3,0 2001
 30. Jung E.G., Moll I. „Dermatologie“, Stuttgart (November 2002)
 31. **K**arl T. „Ergebnisse der VAC®-Therapie in der Gefäßchirurgie“, Vasomed 16 5/2004, 16:172-176
 32. Karl T. „Anerkennung der Indikationen für die Behandlung mittels Vac®-Therapie“, DGfW 27, AWA, MDK:76 Mai 2003
 33. KCI® Herstellerangaben „Qualitäts- und Risikomanagement in der Wundversorgung am Beispiel der Vakuumtherapie, Formular zur Wunddokumentation“ KCI ®, 2003: Target Report No. 768
 34. Kehr H H „Gesundheitspolitisch- ökonomische Aspekte bei chronischen Wunden“ aus Akute und Chronische Wundbehandlung, Lindner, 1997: 55 und Pelka R.B. „Expertise zur Kostensituation bei chronischen Wunden“ unveröffentlichtes Manuskript
 35. Kiritsy CP, Lynch SE “Role of growth factors in cutaneous wound healing – a review” Critical reviews in Oral Biology and Medicine, 1993, 4(5)
 36. Körber A, Dissemond J „Einsatz von Vakuumversiegelungen in der Therapie des Ulcus cruris“ Haut 5/2006, XVII/190
 37. Kremer M, Berger A „Perspektiven des künstlichen Hautersatzes“ Dt. Ärzteblatt-Medizin Aktuell 5/2000, 97/18:A1222-1227
 38. **L**emke H, „Haut in Flammen“ Notfall Verbrennung/Aus Via medici 2/99,45

39. Lévêque J-L, Agache P G „Aging Skin-Properties and funktional Changes“ 1993, 1-14 und 57-67
40. **M**atthew C, Clayton MD, Bishop JF “Perioperativ and Postoperativ Dressing Techniques for Integra Artificial Skin: Views from two medical Centers” J Burn Care Rehabil 1998;19:358-363
41. Meyers Enzyklopädisches Lexikon, 25 Bände, 9. Auflage, Bibliographisches Institut Mannheim/Wien/Zürich 1971-1979: 231-232)
42. Meyers Enzyklopädisches Lexikon, „Lexirom 4,0“, 2000: 398-399
43. Mittermayer H „Mikrobiologie akuter und chronischer Wunden“ Scriptum, Jahrgang2, Wien, Heft 2.05: 14-15(1, 4)
44. Molnar J, De Franzo A, Hadaegh A, Morykwas MJ, Argenta LC “Acceleration of Integra Incorporation in Complex Tissue Defects with Subatmospheric Pressure”, Plastic&Rekonstruktive Surgery, 04/2004, 113(5):1339-1346
45. Morykwas MJ, Argenta, LC “Techniques in use of VAC®-Treatment”Acta Chir Austriaca, 1998, (Suppl) 150:3-4
46. **N**aiem S, F.R.C.S. (Plast.), Jonathan J, Staiano, F.R.C.S., Nkemcho O, Ojeh M Res., Yi Thway, F.R.C.Path., James D Frame, F.R.C.S., F.C.R.S.(Plast.) „Reconstructive Surgery with a Dermal Regeneration Tamplate: Clinical and Histologic Study“,Lippincott Williams&Wilkins Healthcare, Plastic and Reconstructive Surg 07/2000, Vol. 108, No.1/Dermal Regeneration Tamplate
47. Neubauer G, Ujlaky R „Gesundheitsökonomische Untersuchung der V.A.C.®-Therapie“-Gutachten 10/2002, (S.42)
48. Nord D „Kosteneffektivität in der Wundbehandlung“ Zentralbl Chir 01/2006, 32-34
49. Nord D, „Überlegungen zur Wirtschaftlichkeit der Vakuumversiegelung von Wunden mit dem V.A.C.®-Therapiesystem“ Der niedergelassene Chir 3/2002,6:46-48 und Zentrbl Chir.01/2006
50. **O**rgill DP, Butler CE, Regan JF “Behavior of collagen-GAG matrices as dermal replacement in rodent and porcine models. Wounds: A Comp of clin. Research and Practice. 1996; 8(5): 151-157.)
51. **P**rystowsky MD, Janet H, Siegel DM, Asherman JA „Artificial Skin Closure and Healing of Wounds Created by Skin Cancer Excisions“ Dermatolo Surg 2001; 27: 648-655
52. Pschyrembel: „Medizinisches Wörterbuch“, 257. Auflage, Hamburg 1993: 601ff
53. Pschyrembel: „Medizinisches Wörterbuch“, 257. Auflage, Hamburg 1993: 1670-1671
54. **R**assner G „Dermatologie-Lehrbuch und Atlas“ 2007, 5-9 und 41-43
55. Renner R, Rogalski C, Friedlein H, Simon JC „Die Vakuumtherapie in der Dermatologie-Ein Überblick“ JDDG 6/2006, 4:468-476
56. Röthlin M., „Lappenplastiken“ Chefarzt Chirurgische Klinik Münsterlingen , 2005
57. Rose C, Rozée B „Chirurgische Basiserweiterung“ Springerverlag HD 2007: 691-696
58. Rose C, Vorträge: 3-Länder-Kongress Mainz-- Vac®-Wundtherapie „Optimierung der plastischen Deckung mit Integra® durch simultane Vakuumtherapie“ 5/2004 und Freiburg 2003 „Neue Dermisersatzverfahren Integra®- Ein gangbarer Weg“

59. Schaller H-E, „Brandverletzte profitieren vom Tissue Engineering-Leben rettend, narbenärmer, aber kostenintensiv“, Presseinformation der Vereinigung der Deutschen Plastischen Chirurgen, 21.11.2005
60. Schröder G, „Initiative Chronische Wunden e.V.“, (Uslar)
61. Spacek B, Jester I, Schmedding A, Löff S, Waag K-L, Lorenz Ch, „Integra® jenseits des akuten Verbrennungstraumas im Kindesalter“ Originalarbeit Zentralbl Kinderchir 2002;11:22-28
62. Stark G, „Erfahrungen und Forschungsergebnisse“ der Plastischen- und Handchirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Freiburg, 11/1999 in Freiburg
63. Stern R, McPherson M., Longaker MT. „Histologic study of artificial skin used in the treatment of full-thickness thermal injury“, J. Burn Care Rehabil 1990; 11: 7-21
64. Stolz W et al, „Dermatologie-Praktikum 2000“ der Virtuellen Hochschule Bayern
65. Stolz W. und Kollegen Dermatologie-Praktikum 2000 der Virtuellen Hochschule Bayern, und Medizin-Info, Firma Johnson&Johnson Woundmanagement (Ethicon int.), Internetdatenbank 09/ 2002
66. Völlinger D, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen IQWiG „Noch keine guten Belege für den Nutzen“ DERMAforum Nr.11,11/06,S.12
67. Vogt PM, „Kutane Wundheilung“ Springer Verlag, Berlin 1999: 58-60
68. Vogt PM, „Geschichte der Plastischen Chirurgie“ aus Klinikum Hannover Oststadt MHH und „Was tut die Plastische Chirurgie für Schwerverletzte?“ aus einer Dokumentation von der Freiburger Jahrestagung der Plastischen Chirurgen 30.09.-05.10.2003, Magazin „Schönheit und Medizin“ 2003
69. Vogt PM, Kall S, Boorboor P, Lahoda L-U „Aktuelle und Zukunftsaspekte zur Interaktion von Schwamm und Wunde in der Vakuumtherapie“ Zentralbl Chir 2004, 129:92-94
70. Vogt, PM et al., „Biological and molecular biology aspects of burn therapy“, Der Chirurg, 1995, 66(4)
71. Vogt, PM „Fortschritte in der Verbrennungsmedizin: Innovative Materialien verbessern die langfristigen Heilungserfolge“, Deutsches Ärzteblatt 101, Ausgabe 25 vom 18.06.2004, Seite A-1823 / B-1516 / C-1461
72. Walgenbach KJ, Riabikhin AW, Galla TJ, Schaefer DJ, Kopp J, Bannasch H, Vogt M, Horch RE, Stark GB „Induktion von Angiogenese durch Vakuumversiegelung“, ZfW V.A.C. Therapie 2000, 13/2:9-10
73. Wassel P, Brunner U, „zentrale Fortbildung am 29. August 2004 der Landesapothekerkammer Nordrhein“, Chir.04/07:3-4 Wuppertal
74. Wild T „Konsens der Deutschen und der Österreichischen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung- Vakuumversiegelung und V.A.C.®-Therapieeinheit“, MMW-Fortschritte der Medizin Originalien 3/2003, 145:97-101
75. Historische Abbildungen: Lyons, A S, „Die Geschichte der Medizin im Spiegel der Kunst“, 276 u 395-398 Du Mont, 1980

9. Abbildungs-, Tabellen- und Diagramm-Verzeichnis

Abbildungen

1.1. Schematischer Aufbau der Haut.....	Seite 2
1.2. Hautaufbau mit Schichtdicken verschiedener Transplantate.....	14
1.3. Komplexe Gewebetransplantate nach Steinach.....	16
1.4. Die Wundversorgung als eine der ältesten medizinischen Tätigkeiten.....	17
1.5. Plastisch-chirurgischer Verschluss eines Nasendafektes.....	18
2.1. Integra®-Matrix aus Silikonlayer und Kollagenschicht	22
2.2. Elmikroskopopische Aufnahme der Integra®-Matrix.....	22
2.3. chemische Formel Chondroitin-6-Phosphat.....	23
2.4. histologische Struktur der Neodermis einen Monat nach Implantation.....	25
2.5. Anlegen eines VAC®-Verbandes.....	27
2.6. die Vakuum-Pumpen von KCI®.....	27
2.7. Funktionsweise des VAC®-Verbandes.....	28
2.8. Wundareal unbehandelt.....	32
2.9. Wundareal exzidiert.....	32
2.10. Auflage und Fixierung der Integra®-Matrix.....	33
2.11. Zustand des Wundareals nach Silikonentfernung und Spalthautdeckung.....	33
2.12. eingeheltes Implantat mit Neodermis.....	33
2.13. histologische Übersicht 1.....	34
2.14. histologische Übersicht 2.....	34
2.15. die Spalthautentnahme.....	35
3.1.1. klin. Eingangsbefund: Keratoakanthom centrifugium marginatum.....	49
3.1.2. Z. n. Tumorexcision.....	50
3.1.3. Z. n. Integra®-Fixation.....	50
3.1.4. Mepithel-Auflage.....	50
3.1.5. VAC®-Verband nach Integra®-Deckung.....	50
3.1.6. gut angegangene Integra®-Matrix (Take-Rate 95%).....	51
3.1.7. Z. n. Spalthaut-Fixation (2/10 mm Dicke).....	51
3.1.8. granulierte Spalthaut.....	51
3.1.9. Behandlungsergebnis.....	51
3.2.1. Z.n. Erstversorgung präoperativ.....	53
3.2.2. débridierte Wunde intraoperativ.....	53
3.2.3. angegange Integra®-Matrix nach Silikonentfernung	54
3.2.4. angeschrägte Wundränder.....	54
3.2.5. Wundabdeckung mit gemeshter Spalthaut.....	55
3.2.6. Fixierung der Spalthaut mit Klammern.....	55
3.2.7. Verschlussene Wunde nach ca. dreieinhalb Wochen Einheilung	55
3.2.8. ebene Wundränder nach Spalthautdckung (Take-Rate 100%).....	55
3.3.1. Konditionierter Wundgrund.....	58
3.3.2. fixierte Integra®-Matrix.....	58
3.3.3. V.A.C.®-Verband nach der Operation.....	59
3.3.4. gut angegangene Integra®-Matrix (Take Rate 100%).....	59
3.3.5. fixierte gemeshte Spalthaut.....	59
3.3.6. Operationsergebnis mit gut angegangener Spalthaut.....	60
3.4.1. Ausgangsbefund.....	61
3.4.2. Zustand nach Integra-Deckung und V.A.C.®.....	62
3.4.3. Abschluss der Behandlung.....	63

3.4.4. elastisches Gelenkbereichs-Gewebe.....	72
---	----

Tabellen

1. Integra®-Sheed-Größen.....	23
2. Das Patientenkollektiv und dessen Unterteilung in Wundursachen.....	40
3. die Altersverteilung.....	42

Diagramme

1. Gesamtverhältnis der Integra® +/- V.A.C.®-Patienten.....	41
2. die Patientenverteilung nach Angehrate der Integra® mit und ohne V.A.C.®.....	43
3. Patientenverteilung in Bezug auf die Take-Raten und Erkrankungsklassen (gesamt).....	44
4. die Patientenverteilung der Integra®-Patienten ohne V.A.C.®.....	45
5. die Patientenverteilung der Integra®-Patienten mit V.A.C.®.....	45
6. Mittlere Take-Raten mit und ohne V.A.C.®.....	46

9. Lebenslauf



Name: Grosse
Vornamen: Maximilian Patrick
Geburtsdatum: 03.September 1977
Geburtsort: München
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig
Adresse: Görresstraße 40, 80797 München

Eltern: Dipl.-Ing. Wolfgang M.E. Grosse (Patentanwalt)
Heidelies U. Grosse, geb. Galle (Lehrerin)

Geschwister: drei

Schulbildung: Grundschule: 1984-1988 Rotbuchenschule, München-Harlaching
Gymnasium: 1988-1991 Maria-Theresia-Gymnasium, München-Giesing
Gymnasium: 1991-1997 Otto-Hahn-Gymnasium, Gifhorn (Niedersachsen)
1997 Abitur

Zivildienst: Ausbildung zum Rettungssanitäter beim Deutschen Roten Kreuz
1997-1998 Rettungsdienst in Gifhorn

Studium: Studium der Zahnmedizin am Zahnklinikum der Universität Regensburg seit dem Wintersemester 1998
Vorphysikum SS 1999
Physikum WS 2001
Staatsexamen in der Zahnmedizin Universität Regensburg

Berufliche Laufbahn: 04/2005-10/2005 Assistenz Zahnarzt bei Herrn Dr. med. dent. Christian Lohrer (ZA) in Pfaffenhofen an der Ilm,
seit 11/2005 Assistenzzeit bei Herrn Dipl.-Ing. Dr. med. dent. Heinrich Middelmann (ZA) in der Praxisklinik München Nord,
seit April 2007 angestellter Zahnarzt bei Hr. Dr. H. Middelmann dortiger Einstieg als selbständiger Zahnarzt 2008 geplant

Hobbies: Wassersport, Bergsport

